Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

MEDICINA:

Atenção às rupturas e permanências de um discurso científico 2

Ano 2022

Benedito Rodrigues da Silva Neto

(Organizador)

Atenção às rupturas e permanências

de um discurso científico 2

Ano 2022

Medicina: atenção às rupturas e permanências de um discurso científico 2

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Maiara Ferreira
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizador: Benedito Rodrigues da Silva Neto

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

M489 Medicina: atenção às rupturas e permanências de um discurso científico 2 / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2022

Formato: PDF
Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader
Modo de acesso: World Wide Web
Inclui bibliografia
ISBN 978-65-258-0566-5
DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.665222208

1. Medicina. 2. Saúde. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da (Organizador). II. Título.

CDD 610

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access, desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce,* ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

APRESENTAÇÃO

Temos a satisfação de apresentar a nova obra, no campo das Ciências da saúde, intitulada "Medicina: Atençã as rupturas e permanências de um discurso científico inicialmente dividida em dois volumes. O agregado de capítulos de ambos os volumes compreende demandas científicas e trabalhos desenvolvidos com acurácia científica e com o fim de responder às demandas da saúde que porventura ainda geram rupturas no sistema.

Pretendemos direcionar o nosso leitor de forma integrada à uma produç o científic com conhecimento de causa do seu título proposto, o que a qualifica mais ainda diante do cenário atual. Consequentemente destacamos a importância de se aprofundar no conhecimento nas diversas técnicas de estudo do campo médico/científico que tragam retorno no bem estar físico, mental e social da população.

Reafirmamos aqui uma premissa de que os últimos anos tem intensificado a importância da valorizaç o da pesquisa, dos estudos e do profissional da área da saúde. Deste modo, essa obra, compreende uma comunicação de dados muito bem elaborados e descritos das diversas sub-áreas da saúde oferecendo uma teoria muito bem elaborada nas revisões literárias apresentadas, assim como descrevendo metodologias tradicionais e inovadoras no campo da pesquisa.

A disponibilizaç o destes dados através de uma literatura, rigorosamente avaliada, evidencia a importância de uma comunicaç o sólida com dados relevantes na área médica, deste modo a obra alcan a os mais diversos nichos das ci ncias médicas. A divulgaç o científica é fundamental para romper com as limita ões nesse campo em nosso país, assim, mais uma vez parabenizamos a estrutura da Atena Editora por oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores divulguem seus resultados.

Desejo a todos uma excelente leitura!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1

ANÁLISE DA PREVALÊNCIA DO CONHECIMENTOS DOS RISCOS E EXPERIMENTAÇÃO DE CIGARROS ELETRÔNICOS POR ESTUDANTES DE MEDICINA DO CENTRO UNIVERSITÁRIO TOCANTINENSE PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS - UNITPAC 2022/1

Data de aceite: 01/08/2022
Data de submissão: 30/06/2022

Kleyanna Pimentel Araujo Sousa Teixeira
Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos (UNITPAC)
Araguaína – Tocantins
http://lattes.cnpq.br/3205757238464251

João Victor do Couto
Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos (UNITPAC)
Araguaína – Tocantins
http://lattes.cnpq.br/7309954693421550

Alinne Katienny Lima Silva Macambira
Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos (UNITPAC)
Araguaína – Tocantins
http://lattes.cnpq.br/1020107192182703

RESUMO: Os cigarros eletrônicos (CE) são dispositivos que liberam nicotina e solu ões de propilenoglicol por meio da vaporização desses produtos. O uso desses aparelhos está cada vez mais disseminado entre o público jovem, estando os estudantes de medicina inseridos nessa população. Portanto, o presente estudo tem como objetivo analisar a prevalência do conhecimento dos riscos e experimentaç o dos cigarros eletrônicos por estudantes de medicina do UNITPAC no primeiro semestre de 2022 e as variáveis associadas a esse hábito. O estudo foi realizado entre acadêmicos de medicina do UNITPAC, regularmente matriculados do 1° ao 12° período, contando com uma amostra de 251 estudantes. Para a obtenç o dos dados foi utilizado um questionário específico via *Google Forms*, os dados obtidos foram esmerados por meio do Excel, bem como a taxa de prevalência foi calculada por meio de ferramentas como o Epi info. Sendo obtido, ao final do estudo, o perfil e a prevalência dos acadêmicos de medicina que conhecem e experimentaram cigarros eletrônicos.

PALAVRAS-CHAVE: Cigarros eletrônicos. E-cigarros. Estudantes de medicina.

ANALYSIS OF THE PREVALENCE OF KNOWLEDGE OF THE RISKS AND EXPERIMENTATION OF ELECTRONIC CIGARETTE USE BY MEDICAL STUDENTS AT THE PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS UNIVERSITY CENTER – UNITPAC 2022/1

ABSTRACT: Electronic cigarettes (EC) are devices that release nicotine and propylene glycol solutions by vaporizing these products. The use of these devices is increasingly widespread among young people, and medical students are included in this population. Therefore, the present study aims to analyze the prevalence of knowledge of the risks and experimentation with electronic cigarettes by UNITPAC medical students in the first semester of 2022 and the variables associated with this habit. The study was conducted among UNITPAC medical students, regularly enrolled from the 1st to the 12th period, with a sample size of 251 students. To obtain the data, a specific questionnaire via Google Forms was used, the data obtained were

scrutinized using Excel, and the prevalence rate was calculated using tools such as Epi Info. Being obtained, at the end of the study, the profile and prevalence of medical students who know and have tried electronic cigarettes.
KEYWORDS: Electronic cigarettes. E-cigarettes. Medical students.

1 I INTRODUÇÃO

Os cigarros eletrônicos, também conhecidos como Sistemas Eletrônicos de Liberaç o de Nicotina, ENDS, E-cigarettes e vaping, foram desenvolvidos com o objetivo de ser um substituto para fumantes de cigarros convencionais. Apesar disso, esses dispositivos têm sido amplamente utilizados por adolescentes e adultos jovens.

O sucesso na atuação deste dispositivo como auxiliar na cessação do tabagismo, todavia, tem sido limitado e, portanto, permanecendo sem aprovação para o uso com este fim em países como nos EUA, por exemplo, até 2020.

Além disso, a crescente experimentaç o desses produtos entre o público jovem tem deixado os profissionais de saúde em alerta, uma vez que a preocupaç o é que tais artefatos possam ser um meio para a iniciação do tabagismo, aumentando o uso de cigarros convencionais, e, consequentemente, as doen as associadas a esse hábito.

Os aerossóis produzidos pelos cigarros eletrônicos s o conhecidos por causar diversos efeitos danosos à saúde, pois estes dispositivos vaporizam aerossol a partir da queima de uma soluç o de nicotina e outros solventes, como glicerina vegetal, propilenoglicol ou uma mistura desses dois componentes.

Acrescenta-se, ainda, que em 2019, nos EUA, foram feitos testes de líquidos vaporizados e amostras das vias aéreas de pessoas que desenvolveram sintomas respiratórios e sist micos após uso de cigarro eletrônico. Foi encontrado acetato de vitamina E (AVE). O AVE é uma soluç o viscosa transparente que foi misturada com THC e usada na produç o de cartuchos e dispositivos de vaporizaç o. Quando o AVE é aquecido às temperaturas típicas de um ENDS, ele se decompõe no gás ceteno altamente tóxico e danoso ao pulmão e mucosas.

Diante desse panorama de aumento da utilização de cigarros eletrônicos associado aos danos causados pelas substâncias vaporizadas, bem como tendo os estudantes de medicina como populaç o inserida nesse contexto, é de extrema importância falar e pesquisar sobre esse cenário que futuramente pode causar grandes prejuízos.

Logo, o presente estudo visa analisar a prevalência do uso de cigarros eletrônicos por estudantes universitários do curso de medicina do UNITPAC, e quais fatores podem estar associados a esse uso.

2 I MÉTODOS

Este trabalho trata-se de um estudo transversal populacional, o qual foi realizado

no município de Araguaína – TO entre os estudantes de medicina do Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos no ano de 2022. Este estudo abrange o perfi epidemiológico dos usuários de cigarros eletrônicos inseridos nessa população, bem como a prevalência do uso no grupo estudado.

Para obtenç o da amostra e resultados, foram pesquisados estudantes universitários de todas as turmas do curso de Medicina, do 1º ao 12º período, regularmente matriculados no primeiro semestre de 2022.

As informa ões foram colhidas por meio de um questionário eletrônico desenvolvido pelos autores, o qual foi aplicado por meio do *Google Forms*, bem como n o houve campo para assinalar o nome dos participantes, deixando, assim, resguardada a sua identidade.

Foram obtidas 251 respostas, das quais 7 foram invalidadas devido a critérios de exclus o previamente estabelecidos, os quais foram: preenchimento incompleto do formulário e idade inferior a 18 anos. Dessa forma, restaram 244 respostas válidas.

O projeto foi aprovado pelo Comit de Ética em Pesquisa, sendo obtido também autorizaç o pela Reitoria do Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos – Campus Araguaína – para coleta de dados.

3 | RESULTADOS

Participaram da pesquisa 251 estudantes de graduaç o do curso de medicina, havendo 7 respostas invalidadas devido a inconsist ncias. Das respostas válidas, 133 (54,5%) eram do sexo feminino e 111 (45,4%) do sexo masculino, com média de idade de 23,37 para as mulheres e 22,29 para os homens.

A preval ncia do conhecimento dos riscos dos cigarros eletrônicos foi de 97,9%. Observou-se a associaç o do conhecimento dos riscos de CE com o sexo, a idade, o período e o estado civil. Entre os sexos, foram observadas taxas estatisticamente semelhantes de acad micos conhecedores dos riscos, sendo elas de 97,1% para as mulheres e 98,1% para os homens. Notou-se que n o houve diferen a estatisticamente significante entre o conhecimento relacionado a idade, apresentando a faixa etária de 18-20 anos uma taxa de conhecimento dos riscos de 98,4%, a de 21-26 anos demonstrando porcentagem de conhecimentos de 91,7% e as idades de 27-40 anos revelando uma taxa de 97%. Verificou se a associaç o estatisticamente significante entre o estado civil, sendo que 228 (93,4%) eram solteiros.

A taxa de experimentação de cigarros eletrônicos foi de 26,6%. No sexo masculino, 88 acad micos conhecedores dos riscos dos CE experimentaram tais dispositivos, contabilizando um total de 81,4%. No sexo femininos, entre as estudantes que tinham conhecimento dos riscos dos CE, 71 (54,6%) tiveram a curiosidade de experimentar. A proporç o de conhecimento relacionada ao período foi maior no ciclo clínico – 61 acad micos (98,7%), e dentro dessa populaç o a taxa de experimentaç o foi de 49,2%.

4 | DISCUSSÃO

O presente estudo é o primeiro a ser realizado entre a populaç o de estudantes de medicina do UNITPAC – Campus Araguaína - acerca do conhecimento dos riscos e experimentação de cigarros eletrônicos. Dessa forma, os resultados obtidos nessa pesquisa poderão servir de subsídio para futuras intervenções entre esse público com o objetivo de estimular melhores hábitos de vida entre os estudantes, bem como cessar essa prática t o prejudicial.

A preval ncia de conhecimento dos cigarros eletrônicos encontrada entre os acad micos deste estudo foi superior à descrita em pesquisas anteriores, como o de Oliveira et al de 2017, pesquisada entre estudantes da Universidade Federal de Mato Grosso, em que a taxa de conhecimento entre os acad micos foi de 37%.

Ademais, a partir dos resultados encontrados, verifica-se a similaridade na proporç o de conhecimentos dos riscos entre os sexos, sendo ela maior nos homens e, ainda, associada a uma elevada porcentagem de experimentadores de CE dentro dessa populaç o, fato que se mostra preocupante e que pode estar associado às escolhas mais levianas inerentes ao sexo masculino. Na variável idade, observou-se uma relaç o linear e inversamente proporcional, uma vez que os alunos nas faixas etárias mais jovem t m mais conhecimento dos riscos, e também apresentam maior taxa de uso desses dispositivos, o que pode ser explicado pela imaturidade nas escolhas em idades mais jovens.

5 | CONCLUSÃO

O percentual de conhecimento dos riscos de cigarros eletrônicos entre os acadêmicos de medicina do UNITPAC foi elevado. Ademais, a taxa de experimentação nessa população, também elevada, mostra-se preocupante, visto que, apesar de conhecerem os riscos, ainda escolhem experimentar tais dispositivos potencialmente danosos à saúde.

Ainda, levando em consideraç o que o ambiente universitário proporciona experi ncias diversas e dispõe de uma facilidade notoriamente conhecida de práticas prejudiciais ao bem-estar físico e emocional, como a disponibilidade de conseguir um cigarro eletrônico ou até outros produtos que também liberam nicotina de forma simplificada é necessário que medidas de intervenç o dessas práticas sejam implementadas a fim de evitar o uso indiscriminado de CE, impedir o aumento do consumo de outros produtos também liberadores de nicotina e prevenir possíveis danos futuros à saúde.

REFERÊNCIAS

DINAKAR, Chitra; O'CONNOR, George T. The health effects of electronic cigarettes. **New England Journal of Medicine,** Massachusetts, 06/10/2016, p. 1372-1381.

OLIVEIRA, Lídia Acyole de Souza et al. **Experimentação e uso de cigarro eletrônico e narguilé entre universitários**. 85f. (Dissertaç o de Mestrado em Ci ncias da Saúde). Goiânia, UFG, 2016. Disponível em: <https://repositorio.bc.ufg.br/tede/bitstream/tede/6721/5/Disserta%c3%a7%c3%a3o%20-%20L%c3%addia%20Acyole%20de%20Souza%20Oliveira%20-%202016.pdf>. Acesso em: 20 nov. 2021.

OLIVEIRA, Wemerson José Corr a de et al. Conhecimento e uso do cigarro eletrônico entre estudantes da Universidade Federal de Mato Grosso. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 44, n. 5, p. 367-369. dez. 2018.

KNORST, Marli Maria et al. Cigarro eletrônico: o novo cigarro do século 21?. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 40, n. 5, p. 564-572, 2014.

SCOTT, Aaron et al. Pro-inflammatory e fects of e-cigarette vapour condensate on human alveolar macrophages. **Thorax**, United Kingdom, v. 73, n. 12, p. 1161-1169. aug. 2018.

SMITH, Maxwell L. et al. Vaping-related lung injury. **Virchows Archiv**. Germany, v. 478, n. 1, p. 81-88, 2021. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00428-020-02943-0>. Acesso em: 01/12/2021.

WU, Dan; O'SHEA, Donal F. Potential for release of pulmonary toxic ketene from vaping pyrolysis of vitamin E acetate. **Proceedings of the National Academy of Sciences**. Dublin, v. 117, n. 12, p. 6349-6355, dec. 2020. Disponível em: <https://www.pnas.org/content/pnas/117/12/6349.full.pdf>. Acesso em: 01/12/2021.

CAPÍTULO 2

APLICAÇÕES DO CÁLCULO DIFERENCIAL NA MEDICINA

Data de aceite: 01/08/2022
Data de submissão: 07/06/2022

Igor Costa Santos
Universidade Federal de Jataí (UFJ)
Jataí - Goiás
https://orcid.org/0000-0002-5637-7750

Marília Gabriela Ferreira
Centro Universitário Alfredo Nasser (UNIFAN)
Goiânia - Goiás
https://orcid.org/0000-0002-1993-6242

Henrique Bernardes Vasconcelos
UNIFAN - Centro Universitário Alfredo Nasser
Goiânia - Goiás
https://orcid.org/0000-0003-1297-9335

Pollyana Mayara Queiroz
UNIFAN - Centro Universitário Alfredo Nasser
Goiânia - Goiás
https://orcid.org/0000-0003-3298-7201

Márlon Gomes de Resende
UNIFAN - Centro Universitário Alfredo Nasser
Goiânia - Goiás
https://orcid.org/0000-0003-0963-8978

Thaynara Virginia Duarte
UNIFAN - Centro Universitário Alfredo Nasser
Goiânia - Goiás
https://orcid.org/0000-0001-7934-5762

Louise Madalena Siquara Gomes
UNIFAN - Centro Universitário Alfredo Nasser
Goiânia - Goiás
https://orcid.org/0000-0001-5167-4660

Ana Elisa Sandes Barbosa
UNIFAN - Centro Universitário Alfredo Nasser
Goiânia - Goiás
https://orcid.org/0000-0002-3075-7691

Rose Cristina Messias dos Santos
UNIFAN - Centro Universitário Alfredo Nasser
Goiânia - Goiás
https://orcid.org/0000-0002-9689-1949

Thiago Calandria Obeid
UNIFAN - Centro Universitário Alfredo Nasser
Goiânia - Goiás
https://orcid.org/0000-0003-0397-126X

José Dutra Neto
UNIFAN - Centro Universitário Alfredo Nasser
Goiânia - Goiás
https://orcid.org/0000-0001-7024-990X

Ana Gabriela Menezes Silva
UNIFAN - Centro Universitário Alfredo Nasser
Goiânia - Goiás
https://orcid.org/0000-0003-4467-3074

RESUMO: Cálculo diferencial é um ramo matemático desenvolvido a partir da álgebra e da geometria em que estuda-se a defin ç o, aplicações de derivada e suas propriedades. Neste contexto, este trabalho abordou as principais fun ões do cálculo diferencial através de seu uso na área da medicina buscando com precis o as melhores práticas para profilaxia e tratamento do paciente. O trabalho vigente foi desenvolvido por meio do projeto de iniciaç o científica e mestrado (PICME), no qual foram realizados encontros semanais onde

eram sanadas as dúvidas e escolhido um novo tema a ser estudado para apresentar os avan os atingidos. Com isso, foi selecionada a temática juntamente com a orientadora e posteriormente estudado a teoria do cálculo com a escolha dos exercícios sendo aplicados na área médica. Conclui-se que as rela ões matemáticas desenvolvidas pelo cálculo diferencial tem relevância na compreens o do mecanismo de funcionamento corporal o que leva ao desenvolvimento de possibilidades inovadoras de tratamento farmacológico, ao mesmo tempo em que fundamenta os cálculos epidemiológicos que determinam o curso de doen as e definem medidas sanitárias e humanitárias
PALAVRAS-CHAVE: Matemática, Projeto, Profilaxia, Aprendizagem, Tratamento, Medicina.

ABSTRACT: Differential calculus is a mathematical branch developed from algebra and geometry in which the definition applications of derivatives and their properties are studied. In this context, this work addressed the main functions of differential calculus through its use in the area of medicine seeking the best practices for prophylaxis and patient treatment. The current work was developed through the project of scientific initiation and master's degree (PICME), in which weekly meetings were held to answer questions and choose a new theme to be studied to present the progress achieved. With this, the theme was selected together with the supervisor and then the theory of calculus was studied, with the choice of exercises to be applied in the medical field. It is concluded that the mathematical relations developed by differential calculus are relevant to the understanding of the body's functioning mechanism, which leads to the development of innovative possibilities of pharmacological treatment, while at the same time it is the basis of epidemiological calculations that determine the course of diseases and define sanitary and humanitarian measures
KEYWORDS: Mathematics, Projects, Prophylaxis, Learning, Treatment, Medicine.

1 | INTRODUÇÃO

O contexto histórico do desenvolvimento do cálculo diferencial integral remete a dois cientistas e matemáticos, Gottfriend Wilhelm Leibniz (1646-1716) e Isaac Newton (1643-1727) em trabalhos distintos. Neste conjunto de conhecimentos matemáticos estuda-se os gráficos, o comportamento e as varia ões das fun ões ao longo de sua trajetória, soma-se a isso a análise geométrica associada (áreas e volumes). Ou seja, trata-se de uma compreensão ampla e sistematizada das funções.

Nesse sentido, infere-se que tal campo do saber possui inúmeras aplica ões práticas, em tratamentos médicos, na disseminaç o de doen as, entre outros.

A presente pesquisa tem como objetivo apresentar a relaç o das ci ncias exatas, especificamente no que diz respeito à matemática, com a área da medicina. Embora estes dois campos do conhecimento sejam distintos, ambos s o complementares no que diz respeito ao âmbito medicinal como um todo, haja vista que as práticas médicas necessitam de exatid o numérica para que seja possível obter um maior controle na distribuiç o de medicamentos, no desenvolvimento de tratamentos farmacêuticos, na realização de procedimentos cirúrgicos, dentre outros mecanismos que se circunscrevem à saúde. A

título de exemplo, as ciências exatas dispõem de um papel crucial no tocante ao contexto epidemiológico referente ao SARS-CoV-2, uma vez que a aplicaç o de cálculos estatísticos s o fundamentais para a formulaç o de teses e probabilidades as quais norteiam a tomada de medidas profiláticas

Portanto, foi posto como ponto central deste projeto o estudo de aplica ões práticas do cálculo no contexto da saúde.

2 | METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de um relato de experi ncia do tipo exploratório e de caráter bibliográfico acerca das atividades desenvolvidas em um projeto oriundo do PICME (Programa de Iniciaç o Científica e Mestrado) na Universidade Federal de Jataí

PICME é um programa que oferece aos estudantes universitários que se destacaram nas Olimpíadas de Matemática (medalhistas da OBMEP ou da OBM) a oportunidade de realizar estudos avançados em Matemática simultaneamente com sua graduaç o. O PICME é coordenado em nível nacional pelo Instituto de Matemática Pura e Aplicada - IMPA e ofertado por Programas de Pós-Graduaç o em Matemática de diversas universidades espalhadas pelo país. Por esse viés, as atividades foram idealizadas com o objetivo de apresentar aos estudantes de graduação em ciências da saúde uma introdução a alguns conceitos básicos do Cálculo Diferencial Integral com alguns problemas aplicados, como, por exemplo, problemas de circulação do sangue, pressão sanguínea, crescimento de tumor e disseminação de doenças.

Os encontros foram realizados semanalmente, no período de janeiro a dezembro de 2020. A dinâmica foi executada mediante o esclarecimento de dúvidas, a elaboraç o de estudos dirigidos de cálculo diferencial, a escolha da temática seguinte e a apresentaç o dos avan os obtidos. Os temas foram definidos em conjunto com a orientadora, que evidenciava primeiramente a teoria do cálculo para posterior delimitaç o dos exercícios aplicados na área da saúde. Dessa forma, o aluno seria capaz de compreender a relaç o existente entre a matemática e a medicina.

Relativo à fundamentaç o teórica, foram utilizados o livro “Livro de Cálculo Aplicado: Um Curso Moderno E Suas Aplica ões” e os artigos “The Physiology of Oxygen Transport by the Cardiovascular System: Evolution of Knowledge”, “Physiology, Pulmonary Vascular Resistance”, “Barbiturate Toxicity” e “A Mathematical Model of COVID-19 with Vaccination and Treatment”. Além disso, houve a utilizaç o de ferramentas como o “Geogebra”, um software de matemática dinâmica, e o “Overleaf”, um editor de uma criptografia matemática (LaTeX).

3 I RESULTADOS

Neste projeto foram estudados alguns problemas matemáticos que aplicam o cálculo diferencial no contexto da medicina. Inicialmente, foi estudado um problema matemático que envolve a Lei de Poiseuille. A fórmula descrita pelo físico franc s Poiseuille em 1842, definiu de forma inovadora a dinâmica associada aos fatores determinantes do fluxo sanguíneo no tecido arterial e motivou estudos histológicos e fisiológicos com foco na determinaç o do tônus vasomotor arterial (Crystal e Pagel, 2019). A lei de Poiseuille é simples e consegue captar com boa precis o a dinâmica da circulaç o sanguínea, porém é limitada às condi ões anatômicas e histológicas associadas a cada tecido arterial.

No exercício de número 69 da página 9 do Livro de Cálculo Aplicado:

> “Circulação de Sangue - Os biólogos descobriram que a velocidade do sangue em uma artéria é função da distância entre o sangue e o eixo central da artéria. De acordo com a Lei de Poiseuille, a velocidade (em centímetros por segundo) do sangue que está a r centímetros do eixo central de uma artéria é dado pela função $S(r) = C(R^2 - r^2)$, onde C é uma constante e R é o raio da artéria. Suponha que, para uma certa artéria, $C = 1,76 \times 10^5 cm^{-1}s^{-1}$e $R = 1,2 \times 10^{-2} cm$.
>
> a) Determine a velocidade do sangue no eixo central da artéria .
>
> b) Determine a velocidade do sangue a meio caminho entre o eixo central e a parede da artéria.

A) Soluç o: quando o sangue está no eixo central a distância é r=0. Ent o

$$S(0) = 1,76 \times 10^5((1,2 \times 10^{-2})^2 - 0^2) = 25{,}344$$

Portanto, a velocidade é 25, 344 cm/s.

B) Solução: neste caso $r = \frac{R}{2}$, logo $r = \frac{1{,}2 \times 10^{-2}}{2}$

Sendo assim:

$$S(\frac{R}{2}) = C\ [(1{,}2 \times 10^{-2})^2 - (\frac{1{,}2 \times 10^{-2}}{2})^2]$$

Logo,

$$S(\frac{R}{2}) = \frac{7{,}6032 \times 10}{4} = 19{,}008$$

Portanto, a velocidade do sangue será de 19, 008 cm/s.

Outro tópico estudado versa sobre a concentraç o de um fármaco na corrente sanguínea. No contexto médico a dose a ser administrada via intravenosa depende tanto da toxicidade do medicamento, quanto do estado geral do paciente. Haja vista que o limiar entre dose terap utica e toxicidade pode ser estreito, a quantific ç o matemática da concentraç o é imprescindível para tratamento adequado.

No exercício de número 61 da página 59 do Livro de Cálculo Aplicado:

> Concentração de um Medicamento - A concentração de um medicamento no sangue de um paciente t horas após uma injeção é C(t) miligramas por mililitro, onde
>
> $$C(t) = \frac{0,4}{t^{1,2} + 1} + 0,013$$
>
> a) Qual é a concentração do medicamento imediatamente após a injeção (ou seja,t = 0)?
>
> b) Qual é a variação da concentração do medicamento durante a quinta hora? A concentração aumenta ou diminui durante este período?
>
> c) Qual é a concentração residual do medicamento, ou seja, a concentração “a longo prazo”(quando t → ∞)?

A) Soluç o: Sendo t = 0 ent o

$$C(t) = \frac{0,4}{0^{1,2} + 1} + 0,013$$

Portanto,

C(t) = 0,413

Logo, a concentraç o do medicamento é 0, 413 mg/ml.

B) Soluç o: Considerando a variaç o C(5) – C(4). Sendo assim:

$$C(4) = \frac{0,4}{4^{1,2} + 1} + 0,013 \text{ e } C(5) = \frac{0,4}{5^{1,2} + 1} + 0,013$$

Logo,

$$C(4) - C(5) = -0,013$$

Portanto, a variaç o da concentraç o será 0, 013 mg/ml. A concentraç o diminui.

c) Solução: Considerando t → ∞ temos que

$$\lim_{t\to\infty} C(t) = \lim_{t\to\infty} \frac{0,4}{t^{1,2} + 1} + 0,013 = 0,013$$

Portanto, a concentraç o será 0, 013 mg/ml.

Posteriormente, foi estudado um modelo matemático em relaç o ao mecanismo de disseminaç o de doen as. Semelhante ao padr o epidemiológico de infecç o pelo SARS - Cov - 2 (COVID-19). No exercício os dados s o limitados e com isso os resultados n o levam em consideraç o fatores humanos associados ao mesmo tempo que trata-se de um modelo simples e que consegue demonstrar a fase inicial de uma pandemia, o platô de infectados e a reduç o na taxa de contágio.

No exercício de número 59 da página 183 do Livro de Cálculo Aplicado:

> Disseminação de Doenças: Um epidemiologista determina que uma certa doença se dissemina de tal forma que, t semanas após o início de um surto, N

centenas de casos novos são observados, onde

$$N(t) = \frac{5t}{12 + t^2}$$

a) Determine N'(t) e N''(t)

b) Em que semana o número de casos da doença é máximo? Qual é este número máximo de casos?

C) As autoridades consideram a epidemia sob controle quando a taxa de aumento do número de novos casos é mínima. Em que semana isto ocorre e qual o número de casos?

A) Soluç o: Utilizando a regra do quociente teremos

$$N'(t) = \frac{60-5t^2}{(12+t^2)^2} \quad \text{e } N''(t) = \frac{10t^3-360t}{(12+t^2)^3}$$

B) Soluç o: Preciso saber em quanto tempo iremos atingir o máximo. Assim, iremos buscar o ponto crítico, ou seja, N›(t) = 0.

Logo,

$$60 - 5t^2 = 0.$$

Portanto,

$$t = 2\sqrt{3}$$

Agora, devemos analisar se o ponto crítico é máximo ou mínimo.

Como 60-5t^2 >0,

se $t<2\sqrt{3}$ e $60-5t^2<0$, se $t>2\sqrt{3}$ ent o é o ponto máximo. Ou seja, considerando a primeira derivada temos que o ponto crítico é máximo em aproximadamente 3,5 semanas.

C) Soluç o: Para definir a semana em que a taxa de aumento é mínima, precisamos definir onde a primeira derivada N'(t) atinge o ponto mínimo. Assim precisamos analisar onde a segunda derivada se anula. Logo

$$N''(t) = \frac{10t^3-360t}{(12+t^2)^3} = 0$$

Considerando que $10t = 0$ ou $t^2 - 36 = 0$, logo t=0 ou t=6 semanas. Mas o que nos interessa é t=6. Como $10t > 0$ e $(t^2+12)^3 > 0$ para $t > 0$ e

$$t^2 - 36 < 0 \text{ se } t<6 \text{ e } t^2 - 36 > 0 \text{ se } t>6$$

ent o t=6 é ponto de mínimo. Enfim, a taxa de aumento no número de novos casos é mínima na semana 6. Assim, o número de casos considerado ponto de infle o, no qual a taxa de aumento de novos casos é mínima será dada por,

N(6) = 0,625.

Enfim, se   o 62,5 casos.
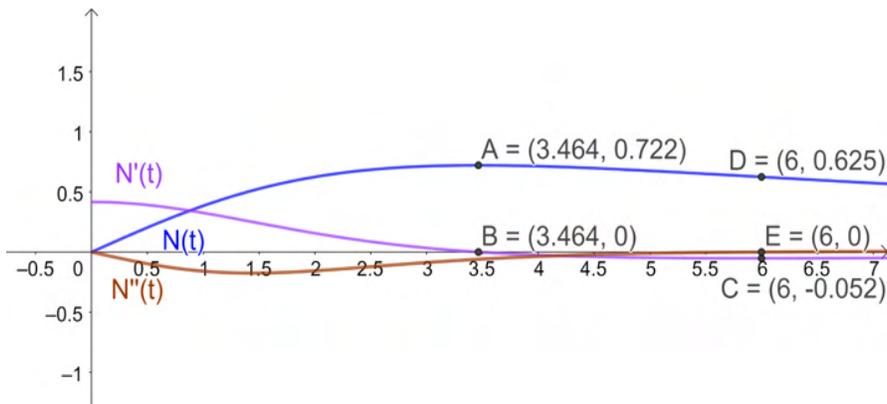
Gráfico 1. A funç o N(t) apresenta o curso da disseminaç o de uma doen a de acordo com a fórmula do exercício. A derivada N'(t) apresenta a taxa de aumento da disseminaç o da doen a e ponto A é o momento máximo de infectados (3,5 semanas) pela doen a em quest o. A segunda derivada N''(t) apresenta a velocidade da taxa de aumento do número de infectados pela doença, ou seja, na sexta semana N''(t) é zerada, ou seja, a taxa de aumento é mínima, o que na prática significa queda do número de casos de doentes. Fonte: O próprio autor em 30/05/21.

4 | DISCUSSÃO

A descoberta de que o raio da artéria tem maior relevância que suas características histológicas foi algo inovador (Crystal e Pagel, 2019). Poiseuille definiu a sua lei baseada nesse princípio e buscou quantificar a velocidade do sangue em cada ponto ao longo do diâmetro do lúmen arterial. Ademais, a lei definiu o impacto da vasoconstriç o ou da vasodilataç o na resist ncia arterial e na resist ncia vascular pulmonar (Widrich e Shetty, 2021). Desse modo, a utilizaç o de fármacos vasodilatadores ou vasoconstritores passaram a ser melhor administrados, já que a quantific ç o da reduç o do calibre arterial em detrimento da dinâmica do raio passou a ser explorada pelos médicos. Assim, a Lei de Poiseuille trouxe consigo uma forma de solução matemática que contribuiu significativament na busca de melhor precis o médica no tratamento de doenças vasculares.

A dosagem adequada de um medicamento para administraç o endovenosa é de extrema relevância na conjuntura médica. Exemplo disso, tem-se o uso de sedativos-hipnóticos principalmente os Barbitúricos. Apresentam baixo limiar entre concentraç o terap utica e intoxicaç o, aém de ser utilizado como fármaco para causar suicídio através de superdosagem (Suddock e Caim, 2021)

Nesse ínterim, fica evidente que os cálculos para concentraç o adequada s o essenciais para o uso de medicamentos endovenosos. Por tratar-se de uma via que conecta todo o organismo, uma concentração acima do ideal pode causar efeitos sistêmicos e assim levar o paciente a óbito.

Os modelos matemáticos desenvolvidos ao longo da pandemia de COVID-19 tiveram um papel crucial para o desenvolvimento de medidas sanitárias globais. A contabilizaç o diária do aumento na taxa de contágio alterava continuamente a fórmula matemática (Diagne et al, 2021). Ao mesmo tempo em que o uso de máscaras, higienizaç o e principalmente a vacinação atuaram positivamente para redução na curva de infectados.

Diante disso, os gráficos da disseminaç o da COVID-19 tornaram-se foco central das autoridades governamentais e permitiu que a populaç o fosse conscientizada quanto a seu papel na reduç o da taxa de contaminaç o, através do acesso aos dados da pandemia.

5 I CONCLUSÃO

Através do estudo das fun ões, limites, fun ões contínuas e derivadas de fun ões, relacionado ao modelo matemático que envolve a administraç o de medicamentos, compreendemos a importância do Cálculo Diferencial no contexto da saúde. Ademais, entendemos a relevância que a avaliaç o do diâmetro arterial teve no contexto do desenvolvimento de fármacos para modulaç o da vasoconstriç o e vasodilataç o das artérias e na criaç o de novos métodos de controle do fluxo sanguíneo. Verificou-se ainda a relaç o do cálculo diferencial com as taxas de disseminaç o de doen as, os quais implicam na importância de abordar essa temática na gest o da saúde e consequentemente no poder público.

AGRADECIMENTOS

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ) e ao Programa de Iniciaç o Científica e Mestrado (PICME), pela rica oportunidade de aprendizagem e compartilhamento de conhecimentos.

REFERÊNCIAS

CRYSTAL, G.J. **The Physiology of Oxygen Transport By The Cardiovascular System: Evolution of Knowledge**. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, 2020. Volume 34, Issue 5, P1142-1151. DOI:https://doi.org/10.1053/j.jvca.2019.12.029

DIAGNE M.L. **A Mathematical Model of COVID-19 with Vaccination and Treatment**. National Library of Medicine, 2021. PMCID: PMC8421179, PMID: 34497662. DOI: 10.1155/2021/1250129. Disponível em:< https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8421179/>. Acesso em: 30 de maio de 2022.

GUIDORIZZI, H.L. **Um Curso de Cálculo**. 5º Ediç o, volume I. Rio de Janeiro: LTC–Livros Técnicos e Científicos, 2001

HOFFMANN L.D, BRADLEY G.L. **Cálculo: Um Curso Moderno E Suas Aplicações**, Grupo Gen-LTC, 2000.

LARSON, R. **Cálculo aplicado**. S o Paulo: Cengage Learning, 2011.

SUDDOCK J.T. **Barbiturate Toxicity**. National Library of Medicine, 2021. Disponível em:< https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499875/>. Acesso em: 30 de maio de 2022.

WIDRICH, J. **Physiology, Pulmonary Vascular Resistance**. National Library of Medicine, 2021. Disponível em:< https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554380/>. Acesso em: 30 de maio de 2022.

CAPÍTULO 3

CÂNCER DE MAMA E SUA RELAÇÃO COM O SISTEMA PURINÉRGICO E O ESTRESSE OXIDATIVO

Data de aceite: 01/08/2022
Data de submissão: 11/07/2022

Ana Paula Geraldi
Discente do PPG em Ci ncias Biomédicas da Universidade Federal da Fronteira Sul-Campus de Chapecó/SC
http://lattes.cnpq.br/9811294008196303

Eduarda Valcarenghi
Discente do curso de Enfermagem da Universidade Federal da Fronteira Sul-Campus de Chapecó/SC
http://lattes.cnpq.br/8454841297763697

Nágilla Moreira Cordeiro
Discente do curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul-Campus de Chapecó/SC
http://lattes.cnpq.br/8098920065957587

Karlla Rackell Fialho Cunha
Discente do curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul-Campus de Chapecó/SC
http://lattes.cnpq.br/1435532773667122

Débora Tavares de Resende e Silva
Docente na Universidade Federal da Fronteira Sul. PPG em Ci ncias Biomédicas da Universidade Federal da Fronteira Sul - Campus Chapecó/SC
http://lattes.cnpq.br/6093255618062496

Sarah Franco Vieira de Oliveira Maciel
Docente na Universidade Federal da Fronteira Sul. PPG em Ci ncias Biomédicas da Universidade Federal da Fronteira Sul - Campus Chapecó/SC
http://lattes.cnpq.br/6651334980521485

RESUMO: O câncer de mama surge a partir de uma desregula o no ciclo celular que propicia o crescimento anormal das células de diversos tecidos mamários. É um problema de saúde pública mundial pela alta incidência e taxa de mortalidade elevada. O sistema purinérgico é um modulador imunológico com participaç o comprovada na histopatologia de diversas doenças, inclusive no câncer de mama. Nesse sentido, o microambiente tumoral tende a ter uma quantidade maior de ATP e com isso proporcionar um ambiente pró-inflamatório que favorece o crescimento tumoral, através da angiog nese provocada pela enzima CD73. A CD73 tem aplica ões amplas e promissoras no diagnóstico e tratamento do câncer de mama. No que tange o estresse oxidativo, destaca-se que este é um processo normal e contínuo do organismo e que sofre alterações em determinadas patologias. Assim, o desequilíbrio oxidativo pode ocasionar a oxidaç o e consequentes modific ões no DNA e em outras moléculas, ocasionando les o tecidual e perda das fun ões biológicas, características usuais das neoplasias.

PALAVRAS-CHAVE: Câncer de mama. Sistema Purinérgico. Estresse Oxidativo. Inflam ç o. Sistema Imune.

BREAST CANCER, PURINERGIC SIGNALING AND OXIDATIVE STRESS

ABSTRACT: Breast cancer arises from a deregulation in the cell cycle that favors the abnormal growth of cells in various breast tissues. It is a global public health problem due to its high incidence and high mortality rate. The purinergic system is an immune modulator with proven participation in the histopathology of several diseases, including breast cancer. In this sense, the tumor microenvironment tends to have a greater amount of ATP and thus provide a pro-inflammatory environment that favors tumor growth, through angiogenesis caused by the CD73 enzyme. CD73 has broad and promising applications in the diagnosis and treatment of breast cancer. Regarding oxidative stress, it is emphasized that this is a normal and continuous process of the organism and that it undergoes changes in certain pathologies. Thus, oxidative imbalance can cause oxidation and consequent changes in DNA and other molecules, causing tissue damage and loss of biological functions, usual characteristics of neoplasms.
KEYWORDS: Breast cancer. Purinergic Signaling. Oxidative Stress. Inflammation. Imune system.

1 I INTRODUÇÃO

O texto vai abordar aspectos gerais da carcinog nese mamária, assim como diagnóstico, fatores de risco e terap utica, relacionando com os sistemas de sinalizaç o molecular e extracelular, no caso o sistema purinérgico e estresse oxidativo, fornecendo evidências para entender a biologia da doença e novas possibilidades terapêuticas.

2 I CÂNCER DE MAMA

O câncer de mama (CM) é uma neoplasia caracterizada pelo crescimento irregular de células, causado por inúmeras altera ões no material genético e na express o g nica. Além disso, o tecido mamário é sensível ao desenvolvimento de câncer por várias razões, dentre estas, destaca-se o hormônio feminino estrog nio, o qual estimula a divis o das células mamárias (FORCADOS et al., 2017).

Nesse contexto, Sung et al. (2021) nos traz que o câncer de mama é o mais comumente diagnosticado entre as mulheres, e a principal causa de morte, com uma estimativa de 2,3 milhões de novos casos (11,7%) no mundo. É a quinta causa de mortalidade por câncer a nível mundial, com 685 mil mortes, sendo que entre as mulheres é responsável por um em cada quatro casos de câncer, e por uma em cada seis mortes, ocupando o primeiro lugar em incid ncia na grande maioria dos países (159 de 185 países).

Para o Brasil, estimam-se mais de 66 mil casos novos de câncer de mama, para cada ano do tri nio 2020-2022. Esse valor corresponde a um risco estimado de 61,61 casos novos a cada 100 mil mulheres. Essa neoplasia é uma doen a multifatorial, no entanto, a idade acima dos 50 anos, além de fatores genéticos, menopausa tardia, obesidade, sedentarismo e exposi ões frequentes a radia ões ionizantes, s o considerados os fatores

mais relevantes no surgimento da doença (INCA, 2020).

Considerando a importância do câncer de mama no cenário da saúde, torna-se importante compreender as vias fisiopatológicas envolvidas no seu desenvolvimento e no seu controle. Nesse sentido, o câncer de mama ocorre quando há crescimento celular desregulado dentro de qualquer um dos componentes da mama (lóbulos, ductos, tecido adiposo e tecido linfático), onde cerca de 80% dos casos come am no epitélio do ducto mamário. Esse crescimento desregulado come a com modific ões no ciclo celular, devido a altera ões na informaç o genética, resultando inicialmente em um nódulo mamário indolor (ARAÚJO et al., 2021).

2.1 Classificação do câncer de mama

Os cânceres de mama s o heterog neos, apresentando características morfológicas e biológicas variáveis, justificando os diferentes comportamentos clínicos em resposta ao tratamento instituído (TSANG et al., 2019). Clinicamente, subtipos específicos de câncer de mama s o definidos por sua apar ncia histopatológica e express o de receptores hormonais e fatores de crescimento, nomeadamente, o receptor de estrog nio (ER), o receptor de progesterona (PR) e o receptor de fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2). No entanto, é principalmente o câncer de mama ER-positivo que está aumentando em incidência (BRITT et al., 2020).

O câncer de mama também é classificado em invasivo e n o invasivo, sendo subdividido em subtipos histológicos diferentes. O câncer de mama n o invasivo é um câncer que n o se estende para além do lóbulo ou ductos onde se situa. Já no câncer de mama invasivo, as células cancerosas se disseminam de dentro dos lóbulos ou ductos, e se dividem nas proximidades do tecido mamário. As células cancerosas podem se disseminar dos tecidos mamários para diferentes partes do corpo, através do sistema linfático ou da circulaç o sist mica (AKRAM et al., 2017).

Quanto à classific ç o molecular, o câncer de mama pode ser dividido em subtipos moleculares com base nos níveis de expressão gênica. Nesse sentido, a literatura aponta quatro subtipos intrínsecos principais de câncer de mama: Luminal A, Luminal B, HER2 positivo e *basal-like* ou triplo negativo - TNBC) (YUKASIEWICZ et al., 2021).

Os cânceres de mama luminais s o tumores ER positivos que abrangem quase 70% de todos os casos de câncer de mama na populaç o. Os tumores luminais A apresentam uma baixa express o de genes relacionados à proliferaç o celular, sendo que clinicamente s o de baixo grau, de crescimento lento e tendem a ter um bom prognóstico. Os tumores luminais B s o de mais alto grau e t m pior prognóstico, além disso, possuem alta express o de genes relacionados à proliferaç o celular (por exemplo, Ki67 e AURKA) (YUKASIEWICZ et al., 2021). O subtipo HER2 positivo exibe alta express o de HER2 e proliferaç o de genes relacionados, e geralmente s o negativos para express o de receptores hormonais. Os tumores TNBC constituem aproximadamente 15% de todos os tipos de câncer de

mama, e t m um pior prognóstico, n o expressando receptores hormonais nem HER2. Recentemente, um novo subtipo classificado como baixa claudina também foi identificad como triplo negativo (HER2, ER, PR negativos), mas difere do *basal-like* pelo baixo express o de Ki67 e alta express o de genes relacionados à transiç o química epitelial (HECHT et al., 2021).

2.2 Diagnóstico e fatores de risco associados ao câncer de mama

Com relaç o ao diagnóstico, as pesquisas trazem uma diminuiç o significativ na mortalidade por câncer de mama nos Estados Unidos, atribuído ao constante aprimoramento tanto na mamografia de rastreamento, histórico e exame físico, quanto ao manejo adequado. De acordo com a Organizaç o Mundial da Saúde (OMS), melhorar os resultados e a sobrevida do câncer de mama pela detecç o precoce continua sendo a base mais importante na prevenção e tratamento da doen a (AKRAM et al., 2017).

Ainda neste contexto, a mamografia é um método de triagem eficaz, utiliza raios-X de baixa energia para obter imagens de alta resoluç o da mama, e n o requer nenhum agente de aumento de contraste. Outro exame de imagem utilizado é a ressonância magnética (RM), mais sensível que a mamografia em mulheres de alto risco, especialmente na detecção do carcinoma ductal invasivo. Considerando sua sensibilidade, a RM pode ser uma escolha útil em grupos de alto risco, quando os resultados da mamografia s o normais (SUN et al., 2017).

A IHC tornou-se um componente importante no diagnóstico do câncer de mama. Embora a coloraç o da pe a tumoral com hematoxilina e eosina seja a base primária para o diagnóstico das patologias da mama, os exames de IHC do ER, PR, HER2 entre outros, fornecem informa ões valiosas que auxiliam no diagnóstico diferencial dos diferentes tipos de câncer de mama, especialmente em relaç o aos subtipos moleculares (AKRAM et al., 2017).

Quanto aos fatores de risco relacionados ao câncer de mama, se destaca que a doen a é multifatorial e composta por fatores modificáveis e n o modificáveis. Nesse contexto, o sexo feminino, além do envelhecimento, s o os fatores de risco mais importantes para a doen a. Além disso, um quarto de todos os casos de câncer de mama est o relacionados à história familiar. Assim, mulheres cuja m e ou irm foram diagnosticadas, s o mais propensas a esta doen a (SUN et al., 2017).

Atualmente existem diversas terapêuticas para o câncer de mama, onde o tratamento depende em que fase a doen a se encontra e o tipo do tumor. O tratamento tradicional inclui mastectomia e/ou tumorectomia associada ao tratamento pós-operatório adjuvante. A conduta habitual nas fases iniciais (estádios I e II) do câncer de mama é a cirurgia, que pode ser conservadora (retirada apenas do tumor) ou mastectomia (retirada da mama) parcial ou total. Em pacientes com tumores maiores que 5 cm (estádio III), o tratamento sistêmico na maioria das vezes ocorre com quimioterapia, e após segue-se com o tratamento local com

cirurgia e radioterapia. Na fase da metástase (estádio IV) é fundamental buscar o equilíbrio entre o controle da doença e o possível aumento da sobrevida (BRASIL, 2022).

2.3 Sistema purinérgico e câncer de mama

O sistema purinérgico é um processo intracelular que regula a homeostase imunológica, através da secreç o de citocinas, quimiocinas, remoç o de patógenos intracelulares, liberaç o de antígenos e geraç o de espécies reativas de oxig nio (EROs). Quando ocorre algum tipo de les o celular, alguns mediadores purinérgicos s o liberados no espa o extracelular, como trifosfato de adenosina (ATP) (ARAÚJO et al., 2021).

Esse sistema é composto por diversas moléculas, contudo destaca-se o papel da Adenosina Deaminase (ADA) como conversora das moléculas derivadas da adenosina. A ADA pode ser encontrada tanto no citosol quanto na membrana celular e atua como catalisador nas rea ões de desaminaç o hidrolítica de adenosina e também de outros compostos (BOISON, 2012).

Ademais, o sistema possui uma série de receptores que modulam a sinalizaç o s o eles o P1 que é composto por quatro subtipos de receptores: A1, A2A, A2B e A3 e também o receptor P2 subdividido em P2X e P2Y. A família P1 media as rea ões da adenosina e os subtipos mais expressos nas células tumorais s o A3 e A2B, no câncer de mama atuam na diminuiç o da motilidade das células tumorais e induzem migraç o e metástase, respectivamente (ARAÚJO et al., 2021).

Os receptores P2 têm o ATP como principal agonista. Os receptores P2X ainda são subdivididos em sete grupos P2X1 até P2X7 eles s o canais iônicos permeáveis para Na+, K+ e Ca2+, sendo o ATP o único ligante que os ativa. Em tumores o receptor P2X7 é o mais expresso e auxilia a disseminaç o de metástases e invas o de células cancerígenas (ARAÚJO et al., 2021). Os receptores P2Y, em geral, tendem a promover a migraç o e contribuir para a formaç o de nichos metastáticos do câncer de mama, esse grupo é composto por oito subtipos de receptores: P2Y1, P2Y2, P2Y4, P2Y6, P2Y12, P2Y13, P2Y1 e P2Y11. Esses receptores t m prefer ncia de ativaç o por ADP, UDP e UTP, com exceç o do P2Y11 em que o ATP é o ligante preferido (ARAÚJO et al., 2021).

Dessa forma, o sistema purinérgico atua convertendo o ATP extracelular em adenosina (Ado), por meio de um processo de degradação realizado pelas ectoenzimas ectonucleosídeo difosfohidrolase (CD39) e ecto-5'-nucleotidase (CD73). Enquanto a primeira converte ATP e difosfato de adenosina (ADP) em monofosfato de adenosina (AMP), a última transforma AMP em adenosina (Ado). No espa o extracelular verificou-s que o ATP desempenha atividades, atuando como uma molécula sinalizadora (ARAÚJO et al., 2021).

O ATP atua como um sinal de alerta, ativando as células imunes para combater microorganismos, iniciar respostas de reparo tecidual e encontrar e fagocitar células apoptóticas. Nucleotídeos (ATP, ADP, UTP e UDP) e nucleosídeos (Ado) s o caracterizados

como mensageiros extracelulares, os mesmos estão presentes em condições normais e sua liberaç o exacerbada é causada por diferentes agentes estressores, como danos à membrana plasmática, agregaç o plaquetária, infec ões virais ou bacterianas e estresse mecânico (GHELER et al., 2021).

Independente de sua funç o imunossupressora, a Ado derivada de CD73 também promove metástase de células tumorais e angiog nese tumoral. A enzima CD73 e os receptores de Ado a jusante estão agora emergindo como alvos terapêuticos atraentes para promover respostas imunes antitumorais. O CD73 é expresso na superfície de células tumorais, células estromais e células imunes, onde catalisa a hidrólise do AMP em Ado. A Ado extracelular é um metabólito imunossupressor que protege os tecidos contra a inflam ç o excessiva. No microambiente tumoral, a Ado suprime a imunidade antitumoral, essencialmente através dos receptores de Ado A2A e A2B (BUISSERET et al., 2017).

A CD73 é amplamente distribuída em tecidos normais e é frequentemente regulada positivamente em vários tumores, promovendo a ocorr ncia e o desenvolvimento do câncer de mama por meio de evas o imune e outros mecanismos extracelulares. Além disso, os autores apontam que a CD73 aumenta significativamente o crescimento e a metástase do câncer de mama através de vias de sinal relacionadas à Ado. Como um novo alvo, a CD73 tem aplica ões amplas e promissoras no diagnóstico e tratamento do câncer de mama (YU et al., 2017).

2.4 Estresse oxidativo e câncer de mama

O estresse oxidativo, principalmente através das espécies reativas de oxig nio (EROs), também parece ter papel relevante no câncer (CRAWFORD, 2014). Nesse contexto, sabe-se que as EROs s o agentes oxidantes que podem ocasionar danos em nível celular, a proteínas, lipídeos e ao DNA (SIES, 1991; VALKO, 2007; PHAM-HUY et al., 2008). Por sua vez, os agentes antioxidantes, ao contrário, atuam reparando os danos oriundos dos compostos oxidantes (VALKO et al., 2007; VASCONCELOS et al., 200).

Evid ncias expressivas destacam o papel das vias inflamatórias e do estresse oxidativo na g nese, invas o e metastatizaç o do câncer. No que concerne ao estresse oxidativo, ressalta-se que a geraç o de radicais livres trata-se de um processo fisiológic e contínuo em organismos aeróbios. Tais radicais medeiam várias rea ões bioquímicas, possibilitando, por exemplo, a geraç o de ATP e a ativaç o g nica, além de contribuírem na defesa diante de uma infecção. Entretanto, o excesso de radicais livres pode ocasionar danos oxidativos aos tecidos. Assim, mecanismos antioxidantes atuam limitando os níveis intracelulares de tais espécies reativas (BARBOSA, 2010).

O estresse oxidativo ocorre quando há um desequilíbrio entre os compostos oxidantes e antioxidantes, a favor do aumento de radicais livres, especialmente das EROs (BARBOSA, 2010). Em relaç o às EROs, sabe-se que constituem um subproduto da reduç o incompleta do oxig nio. Tais espécies s o produzidas principalmente pelas

mitocôndrias, um processo que é aumentado pelo envelhecimento, bem como pela exposiç o a carcinógenos, radiaç o e a outras toxinas ambientais (KOVACIC, OSUNA, 2000; WARDMAN, 2001).

Remetendo-se aos tumores de mama, levanta-se que a própria constituiç o da mama propicia a exist ncia de um ambiente pró-oxidante (PANIS, 2015). Nesse aspecto, o tecido adiposo da mama possibilita a existência de uma síntese elevada de EROs, esses por sua vez atuam sobre o tecido circundante afetando as funções celulares e produzem metabólitos ativos que participam da progress o tumoral (MENCALHA et al., 2014). Acrescido a isso, esse ambiente favorável à oxidaç o aparentemente contribui para a quimiorresist ncia das células tumorais (FANG; NAKAMURA; IYER, 2007).

A associaç o entre o excedente de EROs e o prognóstico no CM é descrita vastamente na literatura. No tangente a isso, Junior et al (2017) dissertam que os radicais livres em excesso podem favorecer a interaç o dessas moléculas com o DNA, promovendo *crosslinking* inter e intracadeia ou liga ões cruzadas, o que criaria um microambiente favorável ao surgimento de metástases à distância. Corroborando com isso, Panis et al (2012) em seu estudo apontam que o aumento do estresse oxidativo pode ser crucial para a progress o do câncer a estágios mais avan ados. Outrossim, os elevados níveis de peroxidação lipídica aparentemente associam-se com a recorrência da doença (HERRERA et al., 2014)

Ainda, a relação existente entre o CM e o estresse oxidativo aparentemente detém grande infl ncia do perfil clínico e da composiç o corporal desses pacientes. Em relaç o isso Victorino et al (2013) em seu trabalho observou que na pós-menopausa a oxidaç o é estimulada. Algo similar também foi relatado por Fussel et al (2011) que demonstraram existir maior produç o de EROs no epitélio mamário de mulheres pós menopausadas.

Já em relaç o aos agentes antioxidantes, Pande et al (2013) descreveram que os níveis de vitaminas antioxidantes foram menores em estágios mais avan ados do CM. Os antioxidantes s o substâncias enzimáticas ou n o enzimáticas capazes de inibir a oxidaç o. Dentre os compostos enzimáticos sabe-se que o sistema formado pela atividade de enzimas SOD e CAT é o mais eficiente (BONNEFOY; DRAI; KOSTKA, 2002). No que tange os agentes n o enzimáticos temos, dentre outros, os tióis e as vitaminas C, D, e E (MASELLA et al., 2005; ALMEIDA, 2008). Ressalta-se que as defesas antioxidantes enzimáticas ou n o-enzimáticas s o importantes visto que protegem o organismo e consequentemente previne o desenvolvimento do câncer e de outras doen as (MASUTANI, 2000).

REFERÊNCIAS

AKRAM, Muhammad et al. Awareness and current knowledge of breast cancer. **Biological Research**, Paquist o, jul./set. 2017. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28969709/. Acesso em: 18 maio. 2022.

ALMEIDA, M. M. Determinaç o e quantific ç o das Vitaminas C e E associadas em produtos cosméticos. 2008. Dissertaç o (Mestrado em Fármaco e Medicamentos) – Universidade de S o Paulo, S o Paulo, 2008.

ARAÚJO, Julia Beatrice de, et al. Visando a via purinérgica no câncer de mama e suas aplica ões terapêuticas. **Machine Translated by Google**, agos./dez. 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s11302-020-09760-9. Acesso em: 15 fev. 2022.

BARBOSA, K. B. F. et al.Oxidative stress: concept, implications and modulating factors. **Rev Nutr**, v.*23*, n.4, p. 629-43, 2010.

BOISON, D. Adenosine Augmentation Therapy. In: Noebels JL, Avoli M, Rogawski MA, Olsen RW, Delgado-Escueta AV, editors. Jasper's Basic Mechanisms of the Epilepsies [Internet]. 4th edition. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2012. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK50785/. Acesso em: 06 jul. 2022.

BONNEFOY, M.; DRAI, J.; KOSTKA, T. Antioxidants to slow aging, facts and perspectives. **La Presse Médicale**, v. 15, p. 1174-1184, 2002.

BUISSERET, L et al. Clinical significance of CD73 in triple-negative breast cancer: multiplex analysis of a phase III clinical trial. **Annals of Oncology,** v.29, n.4, 2018. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29145561/. Acesso em: 15 jun. 2022.

BRASIL. **Ministério da Saúde.** Instituto Nacional de Câncer. 2022. Disponível em: https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-mama. Acesso em 21 de junho de 2022.

BRITT, Kara L, et al. Key steps for effective breast cancer prevention. **Nature reviews-cancer,** 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1038/s41568-020-0266-x. Acesso em: 15 jun. 2022.

CRAWFORD, S. Anti-inflammatory/antioxidant use in long-term maintenance cancer therapy: a new therapeutic approach to disease progression and recurrence. **Therapeutic advances in medical oncology**, v.6, n.2, p. 52–68, 2014.

FANG, J.; NAKAMURA, H.; IYER, A.K. Tumor-targeted induction of oxystress for cancer therapy. **J Drug Target**, v.15, n.7-8, p.475-86, 2007.

FORCADOS, Gilead Ebiegberi et al. Oxidative Stress and Carcinogenesis: Potential of Phytochemicals in Breast Cancer Therapy. **Nutrition and Cancer**, África do Sul, v. 0, n. 0, jan. 2017. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28103111/ . Acesso em: 20 jan. 2022.

FUSSELL, K. C. et al. Catechol metabolites of endogenous estrogens induce redox cycling and generate reactive oxygen species in breast epithelial cells. **Carcinogenesis**, v.32, n.8, p.1285-93, 2011.

GHELER, Fernanda Valente et al. AMP hydrolysis reduction in!blood plasma of!breast cancer elderly patients after!different treatments. **Bioquímica Molecular e Celular**, jan/mai. 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s11010-021-04199-x. Acesso em: 20 jan. 2022.

HECHT, Fabio et al. The role of oxidative stress on breast cancer development and therapy. **Tumor Biol, jan./**2016. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26815507/ . Acesso em: 20 jan. 2022.

HERRERA, A.C.et al. Impact of tumor removal on the systemic oxidative profile of patients with breast cancer discloses lipid peroxidation at diagnosis as a putative marker of disease recurrence. **Clin Breast Cancer**, v.14, p.451-459, 2014.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Estimativa 2020:** incid ncia de câncer no Brasil, Rio de Janeiro: INCA, 2019. Disponível em: https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil. Acesso em: 18 mar. 2022.

JUNIOR, P. L. S. et al. The roles of ROS in cancer heterogeneity and therapy. **Oxid Med Cell Longev**, 2017.

KOVACIC, P.; OSUNA, J. A Jr. Mechanisms of anti-cancer agents: emphasis on oxidative stress and electron transfer. **Curr Pharm Des**, v.6, n.3, p.277-309, 2000.

MARIANI, F.; SENA, P.; RONCUCCI, L. Inflammatory pathways in the early steps of colorectal cancer development. **World Journal of Gastroenterology** : **WJG**, v. 20, n. 29, p. 9716–9731, 7 ago. 2014.

MASELLA, R. et al. Novel mechanisms of natural antioxidant compounds in biological systems:Involvement of glutathione and glutathionerelated enzymes. **Journal of Nutritional Biochemistry**,v. 16, p. 577-586, 2005.

MASUTANI, H. Oxidative stress response and signaling in hematological Malignancies and HIV infection. I**nternational Journal of Hematology**, v. 71, p. 25-32, 2000.

MENCALHA, A. et al. Mapping oxidative changes in breast cancer: understanding the basic to reach the clinics. **Anticancer Res**, v. 34, n.3:1127-40, 2014.

PANDE, D. et al. NF-κB p65 subunit DNA-binding activity: association with depleted antioxidant levels in breast carcinoma patients. **Cell Biochem Biophys**. v.67, n.3, p.1275-812, 2013.

PANIS, C. et al. Differential oxidative status and immune characterization of the early and advanced stages of human breast cancer. **Breast Cancer Res Treat**, v.133, n.3, p. 881-8, 2012.

PANIS, C. et al. Can Breast Tumors Affect the Oxidative Status of the Surrounding Environment? A Comparative Analysis among Cancerous Breast, Mammary Adjacent Tissue, and Plasma. **Oxid Med Cell Longev**, 2015.

PHAM-HUY, LA.; HE, H.; PHAM-HUY, C. Free radicals, antioxidants in disease and health. **International Journal of Biomededical Science**, v.4, n.2, p.89-96, 2008.

SIES, H. Oxidative stress: from basic research to clinical application. **The American Journal of Medicine**, v.91, n.3C, p.31S-38S, 1991.

SUN, Yi-Sheng et al. Risk Factors and Preventions of Breast Cancer. **International Journal of Biological Sciences,** v.13. n.0, p. 1387-1397, nov./ 2017. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29209143/ . Acesso em: 25 nov. 2021.

TSANG, Julia Y.S et al. Molecular Classification of Breast Cance . **Review article,** v.27, n. 1. jan./2020. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31045583/ . Acesso em: 10 jun. 2022.

VALKO, M. et al. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. **The International Journal of Biochemistry e Cell Biology**, v.39, n.1, p.44- 84, 2007.

VASCONCELOS et al., 2007. Espécies reativas de oxig nio e de nitrog nio, antioxidantes e marcadores de dano oxidativo em sangue humano: principais métodos analíticos para sua determinação. **Química Nova**, v.30, n.5, p.1323- 1338, 2007.

VICTORINO, V. J. et al. Decreased oxidant profile and increased antioxidant capacity in naturally postmenopausal women. **Age (Dordr)**, v.35, n.4, p.1411-21, 2013.

WARDMAN, P. Electron transfer and oxidative stress as key factors in the design of drugs selectively active in hypoxia. **Curr Med Chem**, v.8, n.7, p.739-61, 2001.

YU, Jiangang et al. A preliminary study of the role of extracellular -5′- nucleotidase in breast cancer stem cells and epithelial-mesenchymal transition. **In Vitro Cell.Dev.Biol,** set./2016. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27670764/. Acesso em: 10 jun. 2022.

ŸUKASIEWICZ, Sergiusz et al. Breast Cancer Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies An Updated Review. **Review cancers**, v.13, n.0, jul./ago. 2021. Disponível em: https://doi.org/10.3390/cancers13174287 . Acesso em: 25 out. 2021.

ZANINI, D. et al. Ectoenzymes and cholinesterase activity and biomarkers of oxidative stress in patients with lung cancer. **Mol Cell Biochem**, v. 374, n. 1-2, p. 137-148, 2013.

CAPÍTULO 4

CARCINOMA HEPATOCELULAR EM PACIENTE NÃO CIRRÓTICO, PORTADOR DE INFECÇÃO CRÔNICA PELO VÍRUS DA HEPATITE B: RELATO DE CASO

Data de aceite: 01/08/2022
Data de submissão: 21/07/2022

Celina Jordão Rodrigues
Hospital Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte
Belo Horizonte - Minas Gerais
ORCID: 0000-0002-2565-1067

Jéssica Lemos Ramos Antunes
Hospital Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte
Belo Horizonte - Minas Gerais
ORCID: 0000-0001-7449-0274

Maressa Sales Valentim
Hospital Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte
Belo Horizonte - Minas Gerais
ORCID: 0000-0001-5995-2338

Monique Sperandio Lambert
Hospital Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte
Belo Horizonte - Minas Gerais
ORCID: 0000-0002-7244-2591

RESUMO: O carcinoma hepatocelular (CHC) é um câncer primário que acomete o fígado e geralmente surge em um contexto de cirrose hepática, porém, em 20% dos casos, se desenvolve em um fígado n o cirrótico. Pode estar associado a diversas causas, dentre elas à infecção crônica pelo vírus da hepatite B (HBV). O CHC é uma doen a agressiva e o seu diagnóstico geralmente é realizado em estágios avançados, em virtude de ser uma morbidade silenciosa em seus estágios iniciais. Neste estudo, relatamos o caso de um paciente não cirrótico, diagnosticado com CHC avan ado, secundário à infecç o crônica pelo HBV. A descrição desse caso objetiva alertar sobre o risco do surgimento de CHC em pacientes não cirróticos, portadores de infecç o crônica pelo HBV, mostrando a importância de uma vigilância a este grupo de pacientes, possibilitando assim, o diagnóstico precoce e o tratamento adequado do tumor supracitado.

PALAVRAS-CHAVE: Carcinoma hepatocelular; Hepatite B; Cirrose hepática.

HEPATOCELLULAR CARCINOMA IN A NON-CIRROTIC PATIENTE WITH CHRONIC HEPATITIS B VIRUS INFECTION: CASE REPORT

ABSTRACT: Hepatocellular carcinoma (HCC) is a primary cancer that affects the liver and usually arises in the context of liver cirrhosis, but in 20% of cases it develops in a non-cirrhotic liver. It can be associated with several causes, including chronic infection with the hepatitis B virus (HBV). HCC is an aggressive disease, and its diagnosis is usually made in advanced stages, as it is a silent morbidity in its early stages. In this study, we report the case of a non-cirrhotic patient diagnosed with advanced HCC secondary to chronic HBV infection. The description of this case aims to alert about the risk of HCC emergence in non-cirrhotic patients, with chronic HBV infection, showing the importance of surveillance in this group of patients, thus enabling early diagnosis

and adequate treatment of the aforementioned tumor.
KEYWORDS: Hepatocellular carninoma; Hepatitis B; Liver cirrhosis.

1 I INTRODUÇÃO

O carcinoma hepatocellular (CHC) é caracterizado como um câncer primário que acomete o fígado e é o tumor hepático primário mais frequente. Geralmente surge em um contexto de cirrose hepática, porém, em cerca de 20% dos casos, se desenvolve em um fígado n o cirrótico (DESAI et al., 2019).

A incidência desta patologia, aumenta gradativamente com o avanço da idade, atingindo um pico em torno da 7ª década da vida e é encontrada em uma frequ ncia cerca de tr s vezes maior em homens do que em mulheres (HEMMING et al., 2016).

A cirrose hepática é o maior fator de risco individual para o desenvolvimento CHC e todas a suas formas etiológicas podem ser complicadas pela formaç o do referido tumor, porém, o risco é elevado em pacientes com hepatite viral crônica (IOANNOU et al., 2017).

Em todo o mundo, cerca de 50% de todos os casos de CHC, entre pacientes cirróticos e n o cirróticos, s o ocasionados pela infecç o crônica pelo HBV, sendo que dentre estes, pelo menos 30%, evoluem com CHC mesmo na aus ncia de cirrose (BEASLEY, 1988).

O presente trabalho, descreve o caso de um paciente previamente hígido, internado para investigaç o de um quadro de dor abdominal e perda ponderal, onde foi diagnosticado com CHC em estágio avan ado, na aus ncia de cirrose hepática e em contexto de infecç o crônica pelo HVB. Para a realização deste relato de caso, foram utilizados dados clínicos da história do paciente e exames complementares, registrados em prontuário durante sua internaç o hospitalar. A descriç o desse caso se justifica para alertar sobre o risco do desenvolvimento de CHC em portadores de infecção crônica pelo HVB, mesmo na ausência de cirrose hepática, mostrando assim, a importância da realizaç o de uma vigilância neste grupo de pacientes, para garantir o diagnóstico precoce e permitir o tratamento adequado do referido tumor.

2 I RELATO DE CASO

Paciente de 50 anos, sexo masculino, etilista em atividade e sem comorbidades conhecidas. Deu entrada em pronto atendimento devido a quadro, de 3 meses de evoluç o, de dor abdominal em regi o epigástrica e hipocôndrio direito de moderada intensidade, associada a hiporexia e perda ponderal de cerca de 10kg. N o identificava fatores de melhora ou piora da referida dor. Negou aumento do volume abdominal, náuseas ou vômitos, colúria, acolia fecal, mudan a no hábito intestinal, febre ou qualquer outro sintoma. Realizado propedêutica laboratorial com evidência de aumento de transaminases e enzimas canaliculares. Transaminase glutâmico oxalacética de 108 (valor de refer ncia (VR) < 35);

Transaminase glutâmico pirúvica (TGP) de 128 (VR < 45); Gama glutamiltransferase de 359 (VR < 60); Fosfatase alcalina de 218 (VR < 100). Realizado também, ultrassonografi (USG) de abdome superior, que evidenciou aumento do volume hepático, associado a contornos irregulares, textura heterog nea, associado a várias forma ões nodulares de 1,4x1,4cm, 1,9x1,8cm e 5,4x5,7cm, com a impress o diagnóstica de hepatopatia crônica associado a nódulos a esclarecer. Devido a aus ncia de recursos médicos e necessidade de se firmar o diagnóstico do referido caso, paciente foi encaminhado para hospital de referência, para extensão propedêutica e elucidação do caso. Foi admitido em bom estado geral, com performance status 0, sem estigmas de hepatopatia crônica, sendo a única alteraç o ao exame físico, dor abdominal moderada à palpaç o profunda em hipocôndrio direito. À admiss o, foi realizada tomografia computadorizada (TC) de abdome com contraste e exames laboratoriais.

Em TC de abdome, foi evidenciado fígado de volume aumentado às custas do lobo direito, contornos lobulados e par nquima heterog neo às custas de múltiplas lesões hipodensas de variados tamanhos e variadas cinéticas de realce pós contraste, algumas hipervasculares, algumas hipocaptantes, outras sem realce pelo meio de contraste e todas de limites imprecisos devido à grande confl ncia entre elas, estando a maior parcialmente individualizada no segmento VIII, medindo 6,4x6,1cm. À conclus o, era descrito uma hepatomegalia acentuada à custa de acometimento difuso do par nquima por lesões expansivas, com aspecto neoplásico secundário.

Aventada a hipótese diagnóstica de neoplasia hepática de origem secundária, sendo ent o, realizado endoscopia digestiva alta e colonoscopia para pesquisa de sítio primário, que vieram sem altera ões.

Realizado ainda, revisão laboratorial completa, com sorologisas virais e alfa-fetoproteína (AFP). Os resultados de tais exames, evidenciaram manutenção da elevação das transaminases e enzimas canaliculares. E evidenciram ainda, infecção crônica pelo HBV, através de antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) reagente, anticorpos contra o HBsAg (Anti-HBs) não reagent, anticorpos totais contra o antígeno c da hepatite B (Anti-HBc total) reagent, anticorpos IgM contra o antígeno C da hepatite B (Anti-HBc IgM) n o reagent, antígeno E da hepatite B (HBeAg) n o reagente, anticorpos contra o HBeAg (Anti-Hbe) reagente e carga viral (HBV-DNA) de 680.000 UI/ml (VR n o detectável); Ademais, foi visualizado uma AFP de 80.000 (VR < 8). Feito o diagnóstico de hepatite B crônica, foi optado por iniciar tratamento com entecavir.

Após exame evidenciando elevaç o importante de AFP, além de ter sido firmado o diagnóstico de hepatite B crônica, foi aventada a hipótese diagnóstica de CHC secundário à infecç o crônica pelo HBV em paciente n o cirrótico, apesar de exames de imagem inconclusivos. Assim, foi optado por realizar de biópsia hepática, que em seu resultado sugeriu a possibilidade de CHC bem diferenciado, mas sem poder afastar a possibilidade de outras lesões hepatocelulares.

Diante deste contexto, o material da biópsia hepática foi enviado para a realizaç o de imunohistoquímica que evidenciou focos de proliferaç o hepatocítica atípica, revelando express o para hepatocyte-1 e glypican-3; Sendo que o conjunto desses achados favorece o diagnóstico de hepatocarcinoma.

3 I DISCUSSÃO

O desenvolvimento do CHC em um contexto de infecç o crônica pelo HBV está associado a fatores de risco como carga viral elevada e níveis persistentemente elevados da mesma, positividade do HBeAg, níveis de HBsAg >1000 UI/mL em pacientes com HBV crônica inativa, genótipo C do HBV, sexo masculino, idade avan ada, coinfecç o viral pelos HCV, hepatite D ou HIV, níveis cronicamente elevados de TGP, história familiar de CHC, infecç o crônica de transmiss o perinatal e uso abusivo de álcool (BEASLEY, 1988).

O HBV é um vírus DNA, que é capaz de se integrar no genoma do hospedeiro, podendo induzir tanto a instabilidade genômica quanto a mutag nese de vários genes relacionados ao câncer. Essa integraç o no genoma humano pode explicar a incid ncia de CHC no paciente n o cirrótico (HEMMING et al., 2016), sustentando a ideia de que o HBV desempenha um papel direto na transformaç o do fígado, desencadeando as vias oncog nicas comuns e específicas da etiologia, além de estimular a resposta imune do hospedeiro e conduzir a necroinflam ç o crônica do fígado (LEVERO; ZUCMAN-ROSSI, 2016).

É descrito, que alguns dos fatores de proteç o para o CHC, s o a prevenç o da infecç o crônica pelo HBV através da vacinaç o, que é recomendada pela organizaç o mundial de saúde para todos os recém-nascidos e adultos de grupos de alto risco, e tratamento de tal infecção com antivirais.

O hepatocarcinoma em pacientes n o cirróticos é geralmente silencioso em seus estágios iniciais devido a uma maior reserva hepática nesta populaç o. Geralmente, ao seu diagnóstico, já se encontram em estágios avan ados e isto se deve principalmente ao caráter agressivo do tumor. O sintoma inicial mais comum é a dor abdominal de leve a moderada intensidade. Sintomas como distens o abdominal, perda ponderal, hiporexia, mal-estar, fadiga, diarreia, icterícia e febre de origem indeterminada também podem estar presents (DESAI et al., 2019). Os locais mais comuns de metástases extrahápticas s o linfonodos pulmonares, intra-abdominais, ossos e glândula suprarrenal.

Grande parte dos pacientes portadores de infecção crônica pelo HBV têm o risco elevado de desenvolver CHC e por isso, quando s o considerados pacientes de alto ou médio risco, devem ser submetidos a uma vigilância rigorosa, que tem como objetivo obter uma reduç o da mortalidade relacionada à doen a, que é alcan ada através de um diagnóstico precoce. Tais pacientes que s o considerados de alto e médio risco de evoluírem com CHC, incluem os portadores de hepatite ativa, história familiar de CHC,

africanos e afro-americanos, homens asiáticos com mais de 40 anos e mulheres asiáticas com mais de 50 anos (KANWAL; SINGAL, 2019).

O rastreio para o CHC, deve ser realizado a cada 6 meses e o US de abdome, é a modalidade de escolha, devido ao seu baixo custo e aus ncia de exposiç o de risco ao paciente (HEMMING et al., 2016). E durante tal rastreio, caso seja visualizado lesões ≥1cm, recomenda-se a extens o proped utcia com exames de imagens mais seníveis e específicos para melhor avaliaç o da les o e diagnóstico do quadro (MARRERO, J. A. et al., 2018).

O diagnóstico do CHC geralmente pode ser feito apenas com exames de imagem, sendo os de escolha a TC de abdome com contraste ou ressonância magnética (RM) de abdome. O aspecto radiológico do CHC visualizado em tais exames s o hiperrealce arterial e "lavagem" do meio de contraste nas fases portal ou tardia.

As lesões hepáticas visualizadas em tais exames, s o classificadas de acordo com suas características, podendo ser estimado assim, a probabilidade de serem um CHC. Esta classific ç o foi proposta pelo Colégio Americano de Radiologia e é conhecida como *Liver Imaging Reporting and Data System* (LI-RADS) e tem uma elevada especificidad para o diagnóstico de CHC. O Sistema LI-RADS, atribui os achados de imagem a 1 a 5 categorias, sendo que o LI-RADS 1 é uma imagem definitivamente benigna e LI-RADS 5 é definitivamente um CHC (HEMMING et al., 2016)

O diagnóstico histológico por biópsia hepática pode ser necessário apenas se os estudos de imagem forem inconclusivos para o diagnóstico de CHC.

A AFP é o marcador tumoral mais utilizado para o auxílio no diagnóstico do CHC e apesar de sua baixa sensibilidade, pode ser útil ao diagnóstico quando aplicado em conjunto com outros exames (HEIMBACH, J. et al., 2017).

Ao se estabelecer o diagnóstico de CHC, deve-ser realizar o estadiamento do tumor e apesar de não existir um sistema de estadiamento universalmente adotado, atualmente, diretrizes americanas e europeias recomendam o uso do BCLC para estadiamento, previsão de prognóstico e tratamento. Tal classific ç o, divide pacientes com CHC em 5 estágios (0 muito inicial, A inicial, B intermediário, C avan ado e D terminal) de acordo com tamanho e número de nódulos, invas o vascular, performance stastus e funç o hepática. Em todos os estágios, exceto no BCLC-D, os tratamentos propostos oferecem aumento de sobrevida (HEIMBACH, J. et al., 2017).

Nos casos de pacientes portadores de hepatite B crônica, em que há indicaç o de tratamento, deve-se instituir a terapia antiviral, com vistas à supressão persistente da replicaç o do HBV (BEASLEY, 1988).

Os tratamentos para o CHC podem ser divididos em cirúrgico, locorregional e sist mico. A resseç o cirúrgica é o tratamento de escolha para o CHC ressecável que ocorre na aus ncia de cirrose e deve ser realizada em pacientes com nódulo único, confinado ao fígado, com aus ncia de invas o da vasculatura hepática e aus ncia de

hipertens o portal. Para pacientes que n o s o candidatos à ressecç o cirúrgica, as op ões terap uticas incluem transplante hepático, terapias locorregio-nais e terapia sist mica. Os pacientes elegíveis ao transplante hepático, devem se enquadrar nos critérios de Mil o, com a presen a de nódulo hepático único ≤5 cm ou até tr s lesões < do que 3 cm e aus ncia de invas o vascular e metástases.

As terapias locorregionais, incluem técnicas ablativas ou quimioembolizaç o.

Para pacientes inelegíveis para o tratamento cirúrgico ou locorregional, devido a evid ncia de múltiplos nódulos bi-lobares, invas o vascular e/ou metástase extra-hepática, a terapia sist mica é uma opç o, caso a performance status e a funç o hepática subjacente forem adequadas. O sorafenibe, que inibe a proliferaç o de células tumorais e a angiog nese tumoral, é a terapia sist mica de escolha de primeira linha. Em caso de pacientes com doença muito avançada e sem indicação de tratamento, recomenda-se que estes tenham apenas os melhores cuidados de suporte (HEIMBACH, J. et al., 2017).

4 | CONCLUSÃO

O CHC é um câncer geralmente silencioso em seus estágios iniciais, e por ser considerado um tumor agressivo, geralmente a sobrevida mediana após o seu diagnóstico é de aproximadamente 6 a 20 meses.

O desenvolvimento do referido tumor é resultado da interaç o múltiplos fatores como predisposiç o genética, exposiç o à fatores ambientais e/ou infecç o viral crônica.

O CHC pode se desenvolver mesmo na aus ncia de cirrose hepática e um dos fatores de risco mais relevantes para tal desenvolvimento é a infecç o crônica pelo HVB. Como os pacientes infectados cronicamente pelo HBV têm um risco elevado de desenvolverem o CHC, quando indicado, devem ser submetidos a uma vigilância rigorosa, com o objetivo de obter um diagnóstico precoce do referido tumor.

O diagnóstico do CHC é feito através de exames de imagem como a TC de abdome com contraste ou RM de abdome. E em caso de dúvida diagnóstica, realiza-se a biópsia hepática. A escolha do tratamento do referido tumor pode ser complexo, e em cada caso é individualizado com base em muitos fatores como tamanho e número de nódulos, invas o vascular, metástases extra-hepática, performance stastus e funç o hepática adjacente.

Embora já tenha sido instituído programas de vacinaç o contra a hepatite B e da disponibilidade de tratamento para o referido vírus, ainda existem milhões de pessoas em todo o mundo que est o cronicamente infectadas pelo HVB, permanecendo assim, em risco de desenvolverem CHC.

REFERÊNCIAS

BEASLEY, R. P. **Hepatitis B virus - The major etiology of hepatocellular carcinoma**. Cancer, 1988. 61:1942.

DESAI A. et al. **Hepatocellular carcinoma in non-cirrhotic liver: A comprehensive review**. World Journal of Hepatology, vol. 11, 2019.

HEIMBACH, J. et al. **AASLD guidelines for the treatment of hepatocellular carcinoma**. Hepatology, 2017.

HEMMING, A. W.; BERUMEN, J.; MEKEEL, K. **Hepatitis B and Hepatocellular Carcinoma.** Clinics in Liver Disease, 2016.

IOANNOU, G.N. et al. **Incidence and predictors of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis**. Clin Gastroenterol Hepatol, 2007. 5:938.

KANWAL, F.; SINGAL, A. G. **Surveillance for Hepatocellular Carcinoma: Current Best Practice and Future Direction**. Gastroenterology, 2019. 157:54.

LEVRERO, M.; ZUCMAN-ROSSI, J. **Mechanisms of HBV-induced hepatocellular carcinoma**. Journal of Hepatology, vol. 64, 2016.

MARRERO, J. A. et al. **Diagnosis, Staging, and Management of Hepatocellular Carcinoma: Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases**. Hepatology, 2018. 68:723.

CAPÍTULO 5

COMPLICAÇÕES RELACIONADAS À CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA NO PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO DE CIRURGIA CARDÍACA: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

Data de aceite: 01/08/2022
Data de submissão: 29/06/2022

Daiana Rafaela Dutra
Enfermeira- RS

Quelin Greice Chiavegatti
Enfermeira- RS

Denise Cardoso
Acadêmica de enfermagem pela Universidade Feevale- RS

RESUMO: Agrupou-se as evidências sobre as complica ões no pós-operatório imediato de cirurgia cardíaca em decorrência da circulação extracorpórea. Estudo de revis o integrativa da literatura. A busca e seleção dos estudos foi realizada através da base de dados LILACS, SCIELO e BDENF, com publicações nacionais e internacionais. Com o levantamento bibliográfico de 16 publica ões, pode-se afirmar que o organismo reconhece o sistema da circulaç o extracorpórea como invasor, gerando uma resposta imunológica que pode evoluir rapidamente para uma Síndrome da Resposta Inflamatória Sist mica, além de causar complica ões hematológicas e consequ ncia da alteração da coagulação sanguínea, em que o paciente fica suscetível à hemorragia. Ainda, obteve-se como achado que problemas neurológicos e renais também s o facilmente observados após a circulaç o extracorpórea, sendo que diversos casos avan am para Injúria Renal Aguda, enquanto as disfun ões respiratórias e cardíacas tornam-se as maiores causas de morbidade pós-operatória. Sendo assim, apesar de ser uma opção para o recurso cirúrgico de muitos procedimentos cardíacos, a circulaç o extracorpórea pode repercutir em severas complica ões, responsáveis pela prorrogação do tempo de internação com aumento dos custos hospitalares, além de importante causa de morbidade e mortalidade.

PALAVRAS-CHAVE: Procedimentos Cirúrgicos Cardíacos. Complica ões Pós-Operatórias. Cirurgia Torácica. Circulaç o Extracorpórea.

COMPLICATIONS RELATED TO EXTRACORPORAL CIRCULATION IN THE IMMEDIATE POSTOPERATIVE OF HEART SURGERY: INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Evidence on complications in the immediate postoperative period of cardiac surgery due to cardiopulmonary bypass was grouped. Integrative literature review study. The search and selection of studies was performed using the LILACS, SCIELO and BDENF database, with national and international publications. With the bibliographic survey of 16 publications, it can be stated that the body recognizes the cardiopulmonary bypass system as an invader, generating an immune response that can rapidly evolve into a Systemic Inflammatory Response Syndrome, in addition to causing hematological complications and consequences of the change in blood coagulation, in which the patient is susceptible to hemorrhage. Still, it was obtained as a finding that neurological and kidney

problems are also easily observed after cardiopulmonary bypass, and several cases progress to Acute Kidney Injury, while respiratory and cardiac dysfunctions become the major causes of postoperative morbidity. Thus, despite being an option for the surgical use of many cardiac procedures, cardiopulmonary bypass can result in severe complications, responsible for extending the length of stay with increased hospital costs, in addition to being an important cause of morbidity and mortality.
KEYWORDS: Cardiac Surgical Procedures. Postoperative Complications. Thoracic Surgery. Extracorporeal Circulation.

RESUMEN: Se agruparon las evidencias sobre complicaciones en el postoperatorio inmediato de cirugía cardíaca por derivación cardiopulmonar. Estudio de revisión integradora de la literatura. La búsqueda y selección de estudios se realizó utilizando la base de datos LILACS, SCIELO y BDENF, con publicaciones nacionales e internacionales. Con el relevamiento bibliográfico de 16 publicaciones se puede afirmar que el organismo reconoce al sistema de circulación extracorpórea como un invasor, generando una respuesta inmune que puede evolucionar rápidamente a un Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica, además de provocar complicaciones hematológicas y consecuencia del cambio. en la coagulación sanguínea, en la que el paciente es susceptible a hemorragia. Aún así, se obtuvo como hallazgo que los problemas neurológicos y renales también se observan fácilmente después del bypass cardiopulmonar, y varios casos progresan a Lesión Renal Aguda, mientras que las disfunciones respiratorias y cardíacas se convierten en las principales causas de morbilidad postoperatoria. Así, a pesar de ser una opción para el uso quirúrgico de muchos procedimientos cardíacos, el bypass cardiopulmonar puede conducir a complicaciones graves, responsables de prolongar la estancia con mayores costos hospitalarios, además de ser una importante causa de morbimortalidad.
PALABRAS CLAVE: Procedimientos Quirúrgicos Cardíacos. Complicaciones Postoperatorias. Cirugía Torácica. Circulación Extracorpórea.

INTRODUÇÃO

A mudan a no perfil dos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca devido à melhora dos diagnósticos por conta do tratamento clínico tem aumentado o período de espera até ser recomendado o procedimento cirúrgico. Nesses casos, quando a cirurgia ocorre tardiamente, o paciente muitas vezes apresenta lesões coronarianas mais graves (SOARES *et al.,* 2011).

No Brasil, tem-se observado um aumento no número de interna ões cirúrgicas/ intervencionistas relacionadas às doen as cardíacas nos últimos anos, houve variaç o de 13.129 em 2008 a 14.294 em 2018. Isso está provavelmente associado com a complexidade e os custos crescentes das interven ões (em especial, dispositivos e próteses) (Oliveira *et al*., 2020).

Segundo Oliveira *et al.* (2015), mesmo com toda ascens o tecnológica e utilizaç o de cirurgias minimamente invasivas, a circulaç o extracorpórea (CEC) é uma técnica muito

utilizada para a realização de diferentes tipos de cirurgias cardíacas, sendo o seu uso necessário em cerca de 90% dos casos.

Por tratar-se de um procedimento com importantes repercussões orgânicas, a cirurgia cardíaca com CEC requer cuidados adequados desde o período pré-operatório até o PO. Todavia, o POI, que compreende as principais 24 horas após o término da cirurgia, trata-se de uma fase de pós estresse e trauma cirúrgico marcado por instabilidades fisiológicas e particularidades do quadro clínico do paciente (OARES *et al*., 2011).

Para Borgomoni *et al.* (2020), a CEC assume a função do coração e dos pulmões temporariamente durante o procedimento, mantendo a circulação sanguínea e o conteúdo de oxig nio do corpo, assegurando assim o funcionamento dos órg os e tecidos. Além disso, possibilita aos cirurgiões cardíacos um campo operatório limpo, seguro e efetivo, a fim de reparar defeitos ou anomalias antes inoperáveis

No entanto, há preocupaç o quanto à infl ncia da CEC na ocorr ncia de danos significantes ao organismo, visto que sua complexidade e a interaç o de seus mecanismos com o sangue podem resultar em uma variedade de alterações sistêmicas, advindas logo após a saída da perfus o ou no período pós-operatório imediato (POI), conforme salientam Barros, Bandeira e Leite (2019).

Os impactos deletérios da CEC s o amplamente debatidos. Eles podem resultar em aglutinaç o leucocitária com degradaç o da microcirculaç o, edema, sangramento pós-operatório (PO), arritmias, síndrome de baixo débito, distúrbios respiratórios, les o renal aguda, desordens neurológicas, entre outros, sendo necessárias, portanto, frequentes avalia ões da funcionalidade dos órg os e sistemas dos pacientes submetidos a essa técnica (TORRATI; DANTAS, 2012). Além disso, outro fator de risco relacionado à CEC é o seu tempo de duraç o, pois o período prolongado da perfus o está associado a maiores intercorr ncias pós-operatórias quando comparado com a menor exposiç o ao sistema (OLIVEIRA *et al*., 2015).

Em virtude das prováveis complica ões pós-CEC, o cuidado assistencial no período POI de cirurgia cardíaca caracteriza-se pela necessidade de assistência integral e continuada do estado fisiológico do paciente e a monitorizaç o quanto às intercorr ncias desse procedimento (TORRATI; DANTAS, 2012). Tal investigaç o justifica-se para a enfermagem, pois favorece o planejamento do cuidado ao paciente, pois viabiliza uma assist ncia de enfermagem baseada em evid ncias científicas

Assim, frente à literatura consultada, estabeleceu-se a seguinte quest o norteadora: quais s o as principais complica ões pós-operatórias na cirurgia cardíaca em decorr ncia da CEC? Para responder a tal questionamento, estabelecemos como objetivo do presente estudo agrupar as evid ncias sobre as complica ões no pós-operatório imediato de cirurgia cardíaca.

MÉTODO

Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura sobre o tema complicações na cirurgia cardíaca relacionadas ao uso da CEC. A revisão integrativa possibilita a síntese e a análise do conhecimento científico já produzido sobre o tema investigado, exigindo os mesmos padrões de rigor e clareza utilizados nos estudos primários e permite analisar pesquisas com abordagens metodológicas distintas, porém, que contemplam o assunto em quest o. Os resultados das pesquisas selecionadas nesse tipo de revis o levam ao conhecimento necessário para o apuramento técnico-científico da assist ncia prestada. Para a elaboraç o desta pesquisa, as seguintes etapas foram percorridas: identific ç o do problema ou questionamento, estabelecimento de critérios de inclus o/exclus o de artigos (seleç o da amostra), defin ç o das informa ões a serem extraídas dos artigos selecionados, análise das informa ões, interpretaç o dos resultados e apresentaç o da pesquisa.

O levantamento bibliográfico de publica ões indexadas foi realizado no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2020, nas seguintes bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências de Saúde (LILACS), biblioteca *Scientific Electronic Library on Line (*SciELO), além da Base de Dados de Enfermagem (BDENF). Optou-se por essas bases de dados por entender-se que atingem a literatura publicada nos países da América Latina e do Caribe, como também refer ncias técnico-científicas brasileiras em enfermagem, além de incluírem periódicos conceituados da área da saúde. Foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): *"circulação extracorpórea"; "procedimentos cirúrgicos cardíacos"; "complicações pós-operatórias"; e "cirurgia torácica".*

Realizou-se o refinamento da pesquisa selecionando e incluindo artigos, teses e disserta ões restritos aos últimos 10 anos, nos idiomas portugu s, ingl s e espanhol, disponíveis eletronicamente na íntegra e que abordassem a quest o norteadora: Quais são as principais complica ões pós-operatórias na cirurgia cardíaca em decorr ncia da circulaç o extracorpórea? Foram excluídas as publica ões classificadas como comentários, informativos governamentais, biografias, anais de congressos e livros, sendo que estudos publicados duplamente na mesma base de dados, ou encontrados em mais de uma base, foram considerados uma vez.

Os dados relativos aos estudos foram sintetizados na forma de um quadro, contendo: título, autores, delineamento do estudo, objetivo e conclusões, com a finalidade de proporcionar uma análise comparativa. Foram observados os aspectos éticos, mantendo a autenticidade das ideias, assim como os conceitos e as defin ões dos autores pesquisados, conforme Lei nº 9.610 de 19 de fevereiro de 1998, e suas altera ões, conforme a Lei nº 12.853. As cita ões e refer ncias foram registradas em conformidade com a NBR nº 6023/2002 da Associaç o Brasileira de Normas Técnicas (ABNT, 2002a; 2002b; Brasil, 1998).

A análise dos dados foi realizada de forma descritiva, procedendo-se à categorizaç o dos dados extraídos dos estudos selecionados em grupos temáticos, a partir da identific ç o de variáveis de interesse e conceitos-chave, conforme proposto em literatura específic acerca de revisão integrativa de literatura.

RESULTADOS

Nesta pesquisa, os dados que compuseram a amostra foram coletados nas bibliotecas digitais LILACS, SciELO e BDENF, conforme mencionado anteriormente. Realizou-se a seleç o dos estudos primários de acordo com a quest o norteadora e os critérios de inclus o previamente definidos. Após, realizou-se o refinamento por período (2010 a 2020), utilizando os descritores: *"procedimentos cirúrgicos cardíacos"; "complicações pós-operatórias"; "cirurgia torácica"; e "circulação extracorpórea*". A seguir, a Tabela 1 demonstra a distribuiç o das publica ões científicas de 2010 a 2020

Período dos Dados 2010 – 2020	Base de Dados			Total
	LILACS	BDENF	SciELO	
Procedimentos cirúrgicos cardíacos	183	3	89	275
Complica ões pós-operatórias	843	60	676	1579
Cirurgia torácica	212	72	349	633
Circulaç o extracorpórea	54	7	202	263
Total	**1292**	**142**	**1316**	**2750**

Tabela 1 - Distribuiç o das publica ões científicas por bases de dados de 2010 a 202

Fonte: elaborada pela autora.

Após esse processo, realizou-se a busca efetuando combina ões entre os descritores. Encontrou-se um total de 326 publica ões científicas a partir do cruzamento entre os descritores, os quais foram agrupados de dois a dois, mantendo-se o descritor "*circulação extracorpórea"* fixo, combinando-o com os demais, e utilizando o conector booleano "*and*", mantendo os critérios de inclus o e exclus o descritos anteriormente.

Realizou-se a análise dos estudos selecionados, observando os aspectos metodológicos e a similaridade entre os resultados encontrados. Essa apreciaç o ocorreu de forma minuciosa, buscando respostas para os resultados diferentes ou conflitante nos estudos. Com esse procedimento, 16 publica ões foram selecionadas para a leitura, conforme demonstra a Tabela 2.

Período dos Dados 2010 – 2020	Base de Dados			Total
	LILACS	**SciELO**	**BDENF**	
Circulaç o extracorpórea x complica ões Pós-operatórias	8	2	1	11
Circulaç o extracorpórea x cirurgia torácica	1	1	1	3
Circulaç o extracorpórea x procedimentos Cirúrgicos cardíacos	1	1	0	2
Total	**10**	**4**	**2**	**16**

Tabela 2 – Amostra do estudo por base de dados no período de 2010 a 2020

Fonte: elaborada pela autora

Observou-se que a base de dados LILACS apresentou a quantidade de 10 (56%) estudos. A SciELO apresentou 4 (31%) estudos, e a BDENF apresentou 2 (13%) estudos. No que se refere à metodologia utilizada nos estudos que compõem essa revis o integrativa, oito artigos s o de pesquisas quantitativas (50%), dois artigos s o de estudo de coorte (12%) e dos demais artigos, seis (38%) s o pesquisas de caráter revisões bibliográficas visando descrever as complica ões pós-CEC nas cirurgias cardíacas.

Além disso, dos 16 artigos que compuseram a amostra, 14 foram publicados no Brasil, um em Portugal e um no Uruguai. Quanto ao período de publicaç o, foram emitidos quatro artigos em 2010, dois artigos em 2011, dois artigos em 2012, um artigo em 2015, um artigo em 2018, quatro artigos em 2019 e um artigo em 2020. Salienta-se que, nos anos de 2013, 2014, 2016 e 2017, n o foi coletada nenhuma publicaç o em relaç o ao tema.

O Quadro 1, a seguir, apresenta a relaç o dos artigos selecionados com as respectivas sumariza ões. Ao ser analisado, podemos perceber que parte dos títulos se referem a estudos que reportam maior interesse específico e est o interligados de acordo com as complica ões sist micas pós-CEC. Os objetivos de todos os artigos foram alcan ados e contemplados nas conclusões, além disso, basicamente todos os estudos concordam que há necessidade de maior número de estudos fisiopatológicos sobre esta área do conhecimento, que permitem o surgimento de técnicas capazes de reduzir a incidência de alterações sistêmicas relacionadas a CEC.

Nº	Título	Autores/Ano	Base de dados	Complicações relacionadas à circulação extracorpórea no pós-operatório de cirurgia cardíaca (resultados)
1	Impacto atual da circulação extracorpórea na cirurgia de revascularização miocárdica no estado de São Paulo	Borgomoni, G. B. et al (2020).	*Lilacs*	Nos pacientes submetidos a cirurgia cardíaca com CEC, a reoperação por sangramento foi o único desfecho relativo à prática atual da perfus o; porém, tal complicaç o n o induziu o acréscimo do número de óbitos.
2	*Prevención y manejo del sangrado en cirugía cardíaca*	Delgado, Machado, W. e Machado, G. (2020).	*Scielo*	Vários s o os sistemas e órg os-alvo afetados pela ativação do sistema inflamatório provocado pela CEC, em particular a hemostasia. Os avan os atuais na fisiologia e fisiopatologia expandira nossa compreensão dos mecanismos de coagulação e suas alterações. Alternativas como hemocomponentes e hemoderivados são recursos valiosos na tentativa de restaurar a homeostase segundo as evidências, contudo, o principal tratamento é a profilaxi
3	Mecanismo da Circulação Extracorpórea e Eventos Neurológicos em Cirurgia Cardíaca	Lima e Cuervo (2019).	*Lilacs*	Apesar dos inúmeros avan os tecnológicos e do conhecimento cada vez mais aprofundado sobre a fisiopatologia das complica ões neurológicas associadas à cirurgia cardíaca, não existem ainda dados conclusivos, incluindo medidas de proteção totalmente eficazes
4	Microscopia urinária como biomarcador de lesão renal aguda após cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea	Goldani *et al.* (2019).	Scielo	A microscopia urinária é um exame facilmente disponível, não invasivo e acessível. A presen a de células epiteliais tubulares renais e cilindros granulares resultou em elevada especificidade para o diagnóstico precoce de LRA no paciente submetido a cirurgia cardíaca com CEC. A microscopia urinária pode ser usada em conjunto com outros biomarcadores de LRA precoce de forma a aprimorar o poder discriminatório do método.
5	Complica ões no pós-operatório imediato de revascularização do miocárdio	Andrade *et al.* (2019).	*Lilacs*	As principais complicações POI de cirurgia cardíaca foram cardiológicas e estiveram relacionadas ao histórico familiar de cardiopatia, porém o tempo de CEC esteve associado ao aparecimento de fibril ç o atrial no POI e aos riscos de sangramento.
6	Complica ões do pós-operatório imediato de cirurgia cardíaca eletiva: estudo transversal à luz de Roy	Lopes *et al.* (2019).	BDENF	As principais complicações do período POI de cirurgia cardíaca com CEC foram a hiperglicemia, altera ões do equilíbrio de ácido-base e o sangramento excessivo.
7	Avaliaç o diagnóstica do risco de sangramento em cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea	Braga e Brandão (2018).	*Scielo*	As variáveis que tiveram relaç o com o sangramento excessivo após a cirurgia cardíaca com uso de CEC foram: IMC menor que 26,35kg/m^2, tempo de CEC maior que 90 minutos, temperatura esofágica menor que 32°C e acidose metabólica e tempo de tromboplastina parcial ativada maior que 40s.

8	Complicações no pós-operatório de cirurgia cardiovascular com circulação extracorpórea	Oliveira *et al.* (2015).	*Lilacs*	As complicações mais prevalentes no PO de cirurgia cardíaca com CEC, foram de origem hidroeletrolítica, ácido-básica, glic mica, dentre outras, onde a hipocalemia e hiponatremia prevaleceram na população estudada. A alcalose respiratória juntamente com a acidose metabólica, tiveram importante aparecimento e a hiperglicemia mais que hipoglicemia.
9	Circulação extracorpórea e complica ões no pós-operatório imediato de cirurgias cardíacas	Torrati e Dantas (2012).	BDENF	A maioria das complicações ocorridas no POI apresentou frequ ncia semelhante para os pacientes, apesar do tempo de CEC. Porém, para algumas complica ões a porcentagem foi maior em pacientes com tempo de perfusão menor.
10	Hemólise na circulação extracorpórea: correlação com tempo e procedimentos realizado	Vieira Junior *et al.* (2012).	*Lilacs*	Os 5 primeiros minutos de CEC na cirurgia cardíaca demonstraram maior taxa de hemólise e corresponderam a 29% do total de hemólise medida até a passagem do volume residual para os pacientes.
11	Prevalência das principais complicações pós-operatórias em cirurgias cardíacas	Soares *et al.* (2011).	*Lilacs*	As complicações mais sucessivas no PO de cirurgias cardíacas, foram as pulmonares alusivas principalmente à necessidade de intubaç o traqueal e ventilaç o mecânica por mais de 48 horas após a cirurgia. Estas se apresentaram como insufic ncia respiratória aguda, hipoxemia, pneumonia e derrame pleural.
12	Revascularização miocárdica com circulação extracorpórea; aspectos bioquímicos, hormonais e celulares	Gabriel *et al.* (2011).	*Scielo*	Os efeitos inflamatórios da CEC compreendem ativaç o de leucócitos, neutrófilos e plaquetas, red ç o na concentraç o sérica de proteínas totais e albumina e decréscimo dos níveis séricos de hormônios tireiodianos, especialmente no POI.
13	Determinantes de complicações neurológicas no uso da circulação extracorpórea (CEC)	Barbosa, Cardinelli e Ercol (2010).	*Lilacs*	A CEC possibilita riscos cerebrovascular regularmente esperados em cirurgias de grande porte. No entanto, suas particularidades oportunizam significativamente a ocor ncia de complica ões neurológicas, fazendo jus a tal relação constantemente encontrada no fundamento teórico de artigos correlatos.
14	Incidência de Complicações Pulmonares na Cirurgia de Revascularização do Miocárdio	Ortiz *et al.* (2010).	*Lilacs*	As complicações pulmonares são frequentes em mais de 87% dos pacientes, estes apresentaram pelo menos um acometimento pulmonar ao longo da internação estando a ocorrência destas complicações no período POI estreitamente relacionada à presença de fatores de risco associados. Contudo, há ainda muitos aspectos a estudar nessa área, buscando interven ões fisioterápicas efetivas em reduzir cada vez mais os desfechos clínicos significativos para os paciente

15	Os leucócitos e a resposta na lesão de isquemia-reperfus o	Francischetti *et al.* (2010).	*Scielo*	A grande amplitude da resposta inflamatória secundária às lesões de isquemia-reperfusão e ao uso da CEC evidencia a necessidade de medidas que possam sen o inibi-la ao menos atenuá-la. O controle dos fatores de risco, a redução de eventos isqu micos cardiovasculares, a capacitaç o técnica para cirurgias sem CEC, assim como os avanços na terap utica anti-inflamatória, o medidas a serem refor adas enquanto pesquisas devem ser fomentadas para que esses objetivos sejam alcançados.
16	Resposta inflamatória na circulação extracorpórea: estratégias terap uticas	Mesquita *et al.* (2010).	*Lilacs*	A CEC resulta em resposta inflamatória que pode desencadear lesões em diversos órg os e tecidos, resultando em graves complica ões. Inúmeros métodos terap uticos t m sido pesquisados com o objetivo de se reduzir a morbimortalidade relacionada à reaç o inflamatória da CEC, porém nenhuma técnica, isolada ou em associaç o, mostrou-se totalmente eficaz em combater a resposta inflamatória relacionada à CEC.

Quadro 1 – Síntese das evid ncias selecionadas por título, autores, ano, base de dados e resultados

Fonte: elaborado pela autora.

DISCUSSÃO

A partir da leitura das publicações selecionadas, para facilitar a compreensão, estas foram agrupadas de acordo com as altera ões sist micas elencadas em seus achados principais, de maneira que o leitor pudesse encontrar as evid ncias de complica ões relacionadas à CEC, distribuídas conforme as seções a seguir:

COMPLICAÇÕES IMUNOLÓGICAS

Evid ncias revelam que a passagem de sangue por um circuito artificial na CEC impõe ao organismo altera ões importantes, como mudan a do fluxo sanguíneo n o pulsátil, possível aumento do gradiente de temperatura corporal e estresse mecânico sobre os elementos figurados do sangue. (SOARES *et al.*, 2011; MESQUITA *et al.*, 2010). De acordo com Oliveira *et al.* (2015), a partir desse processo, há o desenvolvimento de rea ões inflamatórias que s o desencadeadas pela liberaç o de mediadores, com deletérias consequ ncias pós-cirúrgicas.

Destacou-se ainda, nos estudos de Mesquita *et al.* (2010), que a resposta inflamatóri se estabelece no organismo na fase inicial, com seus componentes celulares e humorais, e na fase tardia, como resultado da les o tecidual após o período de isquemia-reperfus o e subsequente endotoxemia. Segundo Gabriel *et al.* (2011), a patog nese da resposta inflamatória desencadeada pela CEC culmina com a violaç o da homeostase. A relaç o

existente entre processos bioquímicos, hormonais e celulares pode ser corrompida por eventos patológicos inerentes à CEC, como pronunciada liberaç o de citocinas, moléculas de adesão celular e fatores de necrose tecidual.

Francischetti *et al.* (2010) t m demonstrado que as principais alterações da inflam ç o aguda ocorrem no calibre vascular, com vasodilataç o (com ou sem vasoconstriç o transitória) que leva a um aumento no fluxo sanguíneo; altera ões estruturais na microcirculaç o, que possibilitam o extravasamento de proteínas plasmáticas para o interstício em forma de exsudato inflamatório (edema); e na migraç o de leucócitos e seu acúmulo no local de les o inicial. Tal dado foi confirmado nos estudos de Gabriel *et al.* (2011), e Braga e Brand o (2018), que revelaram que houve ativaç o significant em número absoluto de vários grupos celulares, entre eles, os leucócitos (monócitos/ macrófagos, linfócitos e neutrófilos) durante e após o período de CEC, mantendo-se assim até 48 horas de PO. Paralelamente, os monócitos também s o ativados, produzindo interleucinas e contribuindo para a hemostasia, isoladamente e em conjunto com as plaquetas (MESQUITA *et al.*, 2010).

No tocante as plaquetas, estas sofrem ativaç o pela CEC, levando a reduç o do seu número e funç o numa faixa de 30% a 50%, resultado da hemodiluiç o e do seu consumo, ocasionado pela destruiç o mecânica, ades o ao circuito da CEC e sequestro em órg os (especialmente pelo fígado), tendo como resultado final uma trombocitopenia e aumento do tempo de sangramento (MESQUITA, *et al.*, 2010).

Em suma, a disfunç o orgânica provocada pela perfus o, na maior parte dos casos, é transitória e autodelimitada, porém, resulta em graves complica ões. Sendo assim, se faz importante determinar o papel específico desempenhado pela resposta inflamatóri sist mica na possibilidade de identificar possíveis “alvos” de interven ões terap uticas, diante disso, muitos métodos terap uticos t m sido alvo de pesquisas na tentativa de reduzir a mortalidade associada à reaç o inflamatória, contudo, nenhuma técnica se mostrou totalmente eficaz no combate à resposta inflamatória relacionada à CEC (MESQUITA *et al.*, 2010).

COMPLICAÇÕES HEMATOLÓGICAS

O sangramento excessivo no PO é uma das complica ões mais recorrentes e corrobora para a asserç o de que essa continua sendo uma das principais morbidades em cirurgia cardíaca com CEC (LOPES *et al.*, 2019; OLIVEIRA *et al.*, 2015). Há evid ncias de que menos sangramento cirúrgico melhora os resultados e evita transfusões pós-operatórias, o que também está relacionado com a diminuiç o de infec ões, fibril ç o atrial, LRA e diminuição da mortalidade em curto e longo prazo (DELGADO, MACHADO, W.; MACHADO, G. *et al.*, 2020).

De acordo com Soares *et al.* (2011), o sangramento no POI necessita ser diferenciado

quanto a sua etiologia: se é devido a distúrbio de coagulaç o ou por hemostasia cirúrgica inadequada causada pela perfus o. Contudo, Lopes *et al.* (2019) reiteram que fatores como a anticoagulaç o sist mica induzida pela heparina e a reduç o da temperatura corporal ao nível de hipotermia contribuem para disfunç o dos elementos de coagulaç o que levam à coagulopatia.

A literatura tem apresentado fatores de risco de sangramento ou elementos indicadores da necessidade de transfusão em cirurgia cardíaca, dentre eles: o uso e o tempo de interrupç o de uso de agentes antitrombóticos antes da cirurgia, reposi ões com solu ões coloidais, técnicas e equipamentos da CEC, condi ões clínicas como coagulopatias, além de doen as crônicas como hipertens o arterial, insufic ncia renal e diabetes (BRAGA; BRANDÃO, 2018).

No estudo de Andrade *et al.* (2019), houve associaç o entre tempo de CEC e tempo de pin amento aórtico, com a probabilidade de o paciente exibir sangramento no pós-operatório. A padronizaç o de critérios definidores do sangramento anormal é um dos aspectos que aponta para uma cuidadosa interpretaç o de dados nos estudos de sangramento excessivo. Estudos de Oliveira *et al.* (2015) julgam a hemorragia passível de interven ões com volume maior que 5ml/kg/h tanto em crian as como em adultos.

Braga e Brand o (2018) utilizam estratégias somatória do débito pelos drenos posicionados no mediastino ou espa os pleurais, com valores iguais ou maiores que 1,5ml de drenagem/kg/h por pelo menos tr s horas, ou drenagem maior que 200ml/h, ou fraç o de hora, ou maior que 2ml/kg/h por duas horas consecutivas nas primeiras seis horas de PO.

Em outro estudo, Lopes *et al.* (2019) e Andrade *et al.* (2019) publicaram resultados que apontam o sangramento como uma das complica ões mais comuns, sendo aproximadamente 20% os pacientes que apresentam esse distúrbio, de forma significativa e 5% que necessitaram de reabordagem cirúrgica por sangramento excessivo. Embora a reoperaç o por hemorragia tenha sido o único desfecho associado à CEC, para Borgomoni *et al.* (2020), essa complicaç o n o influenciou no aumento de óbitos

Em relaç o aos distúrbios da hemostasia, segundo Delgado, Machado, W. e Machado, G. (2020) e Soares *et al.* (2011), eles ocorrem em todos os níveis, mas os mais relevantes atingem as plaquetas, que se caracterizam por decréscimo relevante logo após a saída da perfus o em consequ ncia da hemodiluiç o e do sequestro da sua capacidade funcional, provocado por destruiç o mecânica e ades o ao circuito da CEC. Contudo, segundo Vieira Junior *et al.* (2012), a hemodiluiç o é desejável, e hematócritos entre 20% e 30% s o aceitos como adequados para manutenç o do fornecimento de oxig nio para os tecidos e por promoverem efeito protetor.

Diante dos achados nos estudos de Braga e Brand o (2018), nos últimos anos, tem-se verificado o investimento em criaç o e o uso de protocolos mais adequados para a melhora da hemostasia, além de pesquisas relacionadas aos fatores de risco para o

sangramento em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com CEC.

COMPLICAÇÕES HEMODINÂMICAS

Na evoluç o POI, as complica ões hemodinâmicas destacam-se entre as prevalentes. Em recente artigo, Soares et al. (2011) publicaram que a intercorr ncia de maior impacto na mortalidade hospitalar foi a síndrome do baixo débito cardíaco. Conforme os autores, essa síndrome pode ser transitória e responder a medidas como reposiç o vol mica e curtos períodos de suporte inotrópico, entretanto, sua duraç o além de 24 horas descarta a possibilidade de estar relacionada aos efeitos da SIRS.

As arritmias cardíacas podem estar presentes nos primeiros cinco dias de PO, com pico entre as primeiras 24 e 72 horas, agravando o estado hemodinâmico do paciente, promovendo risco de AVC isqu mico, taquicardia ventricular, fibril ç o ventricular, hipotens o e insufic ncia cardíaca, além de estar associada ao acréscimo do tempo de internamento PO e aumento da mortalidade hospitalar. Geralmente, é uma complicaç o tolerada que ocorre em cerca de 30% a 50% dos pacientes, sendo suas principais causas o trauma cirúrgico ao miocárdio, o tempo de CEC e os distúrbios eletrolíticos, especialmente relacionados ao potássio e magnésio (ANDRADE *et al.*, 2019). Já no estudo de Torrati e Dantas (2012), as arritmias tiveram uma frequ ncia de 45,5% no menor tempo de CEC e 48,7% no maior tempo de CEC.

Pode-se identifica , no estudo de Lopes *et al.* (2019), a relaç o da arritmia com o tempo prolongado de CEC, aumentando a possibilidade de acidose metabólica, o que leva a uma depress o no aporte de oxig nio para o miocárdio, favorecendo o aparecimento dessa complicaç o. Para Torrati e Dantas (2012), a arritmia mais frequente no PO de cirurgia cardíaca é a fibril ç o atrial e bradicardias associadas à presen a de comorbidades prévias do indivíduo.

A hipertens o arterial sist mica está diretamente ligada à mortalidade em pacientes pós perfus o, entretanto, segundo Andrade *et al.* (2019), a baixa press o diastólica aumenta o risco de choque, uma vez que a perfus o insuficiente induz à hipóxia celular e tissular e eventualmente promove fal ncia de órg os e sistemas. Paralelamente, Torrati e Dantas (2012) associam a incid ncia de altera ões na press o arterial em 50% dos pacientes a patologias prévias do paciente.

Outro dado importante diz respeito ao IAM no PO em 5,1% dos pacientes. Esse evento agudo é causado por limita ões à proteç o miocárdica, durante a CEC, bem como ao seu tempo prolongado e a quantidade de enxertos realizados, promovendo taquiarritmias malignas e até o óbito, além disso, estas podem ocorrer no período de dias ou semanas após o procedimento em consequ ncia de oclus o do enxerto (TORRATI; DANTAS, 2012).

Os critérios para o diagnóstico de IAM, de acordo com Soares *et al.* (2011) e Lopes *et al.* (2019), s o: nova onda Q e elevaç o da creatinofosfoquinase fraç o MB (CKMB)

ao eletrocardiograma (ECG), logo, a ocorr ncia desse evento é decorrente do tempo de CEC prolongada, reoperaç o, les o do tronco da coronária esquerda, angina instável pré-operatória e maior número de inocula ões.

Mediante o exposto, a necessidade de reoperação precoce de um paciente no PO de cirurgia cardíaca com CEC n o é incomum, podendo ocorrer por vários motivos, como trombose ou insufic ncia do enxerto, levando a um colapso hemodinâmico súbito (TORRATI; DANTAS, 2012).

COMPLICAÇÕES PULMONARES

O comprometimento da funç o pulmonar ainda é frequente após a abordagem cirúrgica cardíaca. Segundo Soares *et al.* (2011), os fatores relacionados a essa ocorr ncia s o: funç o pulmonar e cardíaca prévias do paciente; uso de CEC; grau de sedaç o; intensidade da manipulaç o cirúrgica; número de drenos pleurais e ativaç o do sistema imunológico, reduzem a capacidade residual funcional em torno de 20%.

É importante ressaltar que a anestesia geral, somada ao ato cirúrgico, é responsável pela alteraç o pulmonar no PO, visto que ela promove a depress o dos centros respiratórios, ou seja, quanto maior o tempo necessário de sedaç o, maior o risco de comprometimento pulmonar. Ademais, expor o paciente à hipotermia no decorrer da CEC também atinge de modo negativo a compet ncia pulmonar, ocasionando detrimento para o endotélio pulmonar (ORTIZ *et al.*, 2010).

A hipervolemia e a hemodiluiç o excessiva também est o associadas ao desenvolvimento da disfunç o pulmonar pós CEC. De acordo com Oliveira *et al.* (2015), o edema extravascular promove a deterioração da troca gasosa pulmonar em pacientes com balan o hídrico positivo após a perfus o, fato de maior ocorr ncia em pacientes com idade superior a 65 anos.

De acordo com Ortiz *et al.* (2010), o uso da CEC desencadeia altera ões fisiológica secundárias causadas pela exposiç o do sangue às superfícies artificiais, levando ao aumento da água extravascular na circulaç o pulmonar e a deposiç o de neutrófilos, o que origina o preenchimento alveolar por células inflamatórias e acarreta a inativaç o do surfactante pulmonar e colabamento de algumas áreas. Esse quadro pode levar à diminuiç o da complac ncia e alteraç o do trabalho respiratório no POI, o que dificulta o desmame e aumenta o tempo de perman ncia em ventilaç o mecânica.

Dentre as complica ões pulmonares identificadas após a CEC, nos estudos de Soares *et al.* (2011), sobressaem-se: insufic ncia respiratória aguda (IRpA); ventilaç o mecânica por mais de 48 horas no PO; hipoxemia; derrame pleural; e atelectasia. Para Oliveira *et al.* (2015), as prevalentes foram pneumotórax e hemotórax, enquanto que, para Lopes *et al.* (2019), foram a reentubaç o traqueal, a síndrome do desconforto respiratório, a pneumonia associada à ventilaç o mecânica e o derrame pleural. Dentre as complica ões

que aumentam o tempo de internaç o na UTI do paciente submetido a cirurgia cardíaca com CEC, est o principalmente aquelas relacionados à funç o respiratória e tempo de ventilaç o mecânica prolongado.

Ortiz *et al.* (2010) publicaram que o uso de drenos e sua localizaç o, especialmente na região intercostal, pode estar relacionado com lesão da pleura, associando-se à reduç o da funç o pulmonar por aumentar o trabalho respiratório através das mudan as nas trocas gasosas e da mecânica pulmonar, ocasionando assim a diminuiç o dos volumes pulmonares, predispondo ao acúmulo de secre ões e à obstruç o do fluxo aéreo, levando ao surgimento de atelectasias.

As complica ões pulmonares podem servir de porta de entrada para bactérias do ambiente hospitalar porque prolongam a recuperaç o dos pacientes, e por isso deve-se dar importância e atenç o a estes fatores. Os cuidados iniciais com o paciente que necessita de assist ncia ventilatória mecânica invasiva s o: a programaç o ventilatória adequada, incluindo modos de ventilação utilizados e manobras de recrutamento alveolar, e o manejo apropriado das complica ões, tanto da disfunç o respiratória como da cardiovascular, pois s o fundamentais para um melhor prognóstico ou para se evitar lesões pulmonares adicionais (SOARES *et al.*, 2011).

COMPLICAÇÕES RENAIS

O sangue, ao passar por uma superfície não endotelizada, libera mediadores de inflam ç o, ocasionando o desenvolvimento da les o renal aguda (LRA) como consequ ncia da CEC, n o apenas pela ativaç o da cascata inflamatória, mas também pelas altera ões da coagulação (GOLDANI et al., 2020).

De acordo com Goldani *et al.* (2020), a LRA é definida pelo declínio abrupto na taxa de filtr ç o glomerular (TFG), resultante da alteraç o funcional e estrutural nos rins, complicaç o que pode ser provocada também pela instabilidade hemodinâmica do paciente. Contudo, Lopes *et al.* (2019) relatam que a reduç o do débito urinário no POI paralelamente pode estar associada com a insufic ncia renal aguda, sendo essa complicaç o descrita como a segunda causa de internação em unidades de terapia intensiva e maior tempo de internaç o hospitalar, estando relacionada ao aumento do risco de infecç o, sangramento gastrintestinal e sepse. Segundo Gabriel *et al.* (2011), as modific ões da funç o renal após a cirurgia cardíaca com CEC podem estabelecer-se por taxas baixas de hematócrito, achado que está diretamente ligado ao tempo de CEC. Além disso, a disfunç o renal pode agravar-se no PO se houver disfunç o cardiovascular, sepse, ventilaç o com press o positiva, e o seu prognóstico torna-se ainda mais reservado nos pacientes que necessitam de terapia dialítica.

Em pacientes idosos, o risco de desencadear disfun ões de LRA é mais frequente, devido à grande parte desses pacientes já virem acompanhados de outras doen as como:

reserva renal marginal, diabetes, febre reumática e doen a vascular periférica (TORRATI; DANTAS, 2012). Outros fatores de risco referentes a essa complicaç o s o: emprego de agentes nefrotóxicos; isquemia renal; vasoconstriç o severa; hemodiluiç o extrema; e hipotermia profunda.

Para Soares *et al*. (2011), as complica ões renais prevalentes foram o aumento da creatinina sérica (>/ 0,3mg/dl), reduç o do débito urinário (< 0,5 ml/ kg/ h por mais de 6 horas) e/ou necessidade de diálise em qualquer momento do PO. Já Torrati e Dantas (2012) identificaram o desenvolvimento da LRA, caracterizada pela diminuiç o do volume urinário (< 20ml/h), também associado ao maior tempo de CEC.

Nos estudos de Goldani et al. (2020), foram relatados uma frequ ncia de LRA em 18,2% e necessidade de terapia renal substitutiva de 2,1% em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com CEC, enquanto que, para Soares *et al*. (2011), esse índice foi de 3,28%. Os autores ressaltam que, embora o sedimento urinário seja um indicador biológico objetivo para processos renais normais ou patog nicos, pode ser utilizado como biomarcador de LRA. Entretanto, os critérios atuais de LRA t m sido criticados em função de suas limitações, insensibilidade para detecção precoce de lesão renal e falta de especificidade

COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS

Os mecanismos da les o cerebral pós CEC foram relacionados por Barbosa, Cordinelli, Ercoli (2010) à ocorr ncia de micro mbolos que s o produzidos por diferentes fontes: microembolias de ar, detritos ateromatosos e trombos intracardíacos na circulação cerebral; e baixa perfus o cerebral, levando à precipitaç o de uma cascata de eventos bioquímicos celulares induzidos por isquemia cerebral. Os autores também consideraram o mecanismo de les o cerebral como complexo e frequentemente influenciado por causas independentes, tais quais: extremos de idade e história prévia de enfermidade cerebrovascular.

Oliveira *et al.* (2015) e Soares *et al.* (2011) mostraram que as causas das complica ões neurológicas também podem estar associadas à perfus o cerebral inadequada durante a cirurgia e a CEC, a edema cerebral secundário à retenç o hídrica, além de distúrbios metabólicos.

Lopes *et al.* (2019) e Lima e Cuervo (2019) citam as complica ões relacionadas com a funç o neurológica à alteraç o do nível de consci ncia, ou coma, como acidente vascular cerebral, neuropatias periféricas e neuropsiquiátricas. Entretanto, as altera ões neuropsiquiátricas s o as mais recorrentes na cirurgia cardíaca, com destaque para o delírio, convulsões e disfunç o cognitiva (LIMA; CUERVO, 2019).

De acordo com Lima e Cuervo (2019), o delírio ocorre em cerca de 3% a 32% e pode persistir por mais de uma semana, ocorrendo principalmente nos doentes com distúrbios

mentais orgânicos preexistentes (AVC ou dem ncia), consumo prévio significativo de álcool e idade avan ada ou doen a arterial intracraniana. Contudo, Soares *et al.* (2011) mencionam, em seus estudos, a dificuldade de atribuir o delírio especificamente ao procedimento cirúrgico, uma vez que este também pode decorrer da administraç o de opioides, anestésicos e sedativos.

Já as convulsões s o menos frequentes, ocorrendo aproximadamente em 0,5% a 3,5% dos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com CEC, e suas causas incluem hipoxemia, hipoglicemia ou hiponatremia, toxicidade medicamentosa e les o cerebral estrutural. Na tentativa de minimizar sua ocorrência, deve-se evitar as alterações hidroeletrolíticas e a interrupç o abrupta de benzodiazepínicos (TORRATI; DANTAS, 2012; LIMA; CUERVO, 2019).

Os mecanismos responsáveis pelo AVC isqu mico intraoperatório s o a hipoperfus o e a embolizaç o arterial, enquanto que o AVC isqu mico PO pode ocorrer por meio da embolizaç o, da fibril ç o auricular ou de outra patologia cardíaca prévia (LIMA; CUERVO, 2019).

De acordo com Lima e Cuervo (2019), a neuropatia periférica ocorre principalmente nos membros superiores – em cerca de 2% a 15%. Mecanismos putativos de les o incluem les o nervosa do plexo braquial e hipotermia, além de altera ões hemodinâmicas durante a CEC. Para se evitar a neuropatia periférica, deve-se minimizar a retraç o esternal e ter em atenção ao posicionamento do paciente.

Diante do exposto, a hipotermia é uma estratégia utilizada como forma de proteç o neurológica, uma vez que a reduç o da temperatura diminui consideravelmente o flux sanguíneo cerebral e o consumo metabólico de oxig nio cerebral. Quanto a interven ões farmacológicas, esfor os iniciais foram concentrados em anestésicos como propofol e tiopental, baseados na hipótese de que a modulaç o da atividade neuronal, através da diminuiç o do metabolismo e da inibiç o da via da isquemia, proporcionaria uma maior resist ncia aos eventos isqu micos (LIMA; CUERVO, 2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão de literatura agrupou as publicações de complicações relacionadas à CEC no pós-operatório de cirurgia cardíaca, relacionando as injúrias pulmonares, renais, cardíacas, hematológicas e neurológicas como as principais e mais frequentes implica ões sistêmicas ocasionadas pelo seu uso em tal procedimento.

Evidenciou-se a dificuldade em se padronizar as técnicas cirúrgicas e anestésicas, além da metodizaç o na conduç o da CEC, o que se deve à variabilidade de métodos utilizados na prática clínica atual. Ainda, contatou-se a inexist ncia de evid ncias na literatura, que estabele am a superioridade de rotinas específicas no manuseio dos pacientes antes, durante e após a cirurgia, dado que também está associado às complica ões sist micas

no período POI.

Deve-se ressaltar a importância da enfermagem em acompanhar o desenvolvimento de novos estudos, com dados que permitam informa ões mais seguras e que possibilitam a associaç o das características pré-operatórias dos indivíduos submetidos a esse procedimento, com as complica ões operatórias encontradas, possibilitando a identific ç o dos fatores de risco envolvidos. Dessa forma, novos estudos fisiopatológicos podem consolidar esta área do conhecimento e permitir o surgimento de técnicas capazes de reduzir a incid ncia de altera ões sist micas pós-CEC.

Diante disso, os resultados deste estudo fornecem benefício para a enfermagem atuar com medidas preventivas, respaldadas no conhecimento científico, identificando e interpretando os sinais que cada paciente apresenta. De fato, o enfermeiro faz-se figur   essencial no cuidado e na tomada de decisões, visto que é o profissional que presta a assist ncia nas primeiras 24 horas do pós-operatório, estabelecendo uma relaç o positiva de confia   a com o paciente e intervindo adequadamente, evitando assim maiores complicações.

REFERÊNCIAS

1-ANDRADE, Alessandra Yuri Takehana et al. Complica ões no pós-operatório imediato de revascularizaç o do miocárdio. **Revista SOBECC**, S o Paulo, v. 24, n. 4, p. 224-230, dez. 2019. Disponível em: <https://revista.sobecc.org.br/sobecc/article/view/482>. Acesso em: 20 jan. 2021

2-ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS (ABNT). **NBR 10520**: apresentação de citações em documentos: apresentações. Rio de Janeiro: ABNT, 2002a.

3-______. **NBR 6023**: informações e documentação: referências: elaboração. Rio de Janeiro: ABNT, 2002b.

4-BARBOSA, Natia de Freitas; CARDINELLI, Danilo Martins; ERCOLE, Flávia Falci. Determinantes de complica ões neurológicas no uso da circulaç o extracorpórea (CEC). **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, S o Paulo, v. 95, n. 6, p. 151-157, dez. 2010. Disponível em: <https://cutt.ly/YgICzQT>. Acesso em: 19 set. 2020.

5-BARROS, Sandy Ribeiro; BANDEIRA, Michele Matias; LEITE, Jandra Cibele R. A. P. Principais complicações da circulaç o extracorpórea em cirurgia cardíaca em um hospital da regi o norte. **Revista Saber Científic** , Porto Velho, v. 8, n. 1, p. 103- 110, jan./jun. 2019. Disponível em: <https://10.22614/resc-v8-n1-1141>. Acesso em: 19 set. 2020.

6-BORGOMONI, Gabrielle Barbosa et al. Impacto atual da circulaç o extracorpórea na cirurgia de revascularizaç o miocárdica no Estado de S o Paulo. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 115, n. 4, p. 595-601, out. 2020. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2020001200595&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 20 jan. 2021

7-BRAGA, Damaris Vieira; BRANDÃO, Marcos Antônio Gomes. Avaliaç o diagnóstica do risco de sangramento em cirurgia cardíaca com circulaç o extracorpórea. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, Ribeir o Preto, v. 26, 2018. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692018000100396&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 17 dez. 2020.

8-DELGADO, Fernando; MACHADO, Washington; MACHADO, Gonzalo. Prevención y manejo del sangrado en cirugía cardíaca. **Revista Uruguaya de Cardiologia**, Montevideo, v. 35, n. 3, p. 234-274, dez. 2020. Disponível em: <http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-04202020000300234&lng=es&nrm=iso>. Acesso em: 20 jan. 2021.

9-FRANCISCHETTI, Ieda et al. Os leucócitos e a resposta inflamatória na le o de isquemia-reperfusão. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, S o José do Rio Preto, v. 25, n. 4, p. 575-584, dez. 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-76382010000400023&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 20 jan. 2021.

10-GABRIEL, Edmo Atique et al. Revascularizaç o miocárdica com circulaç o extracorpórea: aspectos bioquímicos, hormonais e celulares. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, S o José do Rio Preto, v. 26, n. 4, p. 525-531, dez. 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-76382011000400006&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 20 jan. 2021.

11-GOLDANI, Jo o Carlos et al. Microscopia urinária como biomarcador de les o renal aguda após cirurgia cardíaca com circulaç o extracorpórea. **Brazilian Journal of Nephrology**, S o Paulo, v. 42, n. 1, p. 18-23, mar. 2020. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-28002020000100018&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 20 jan. 2021.

12-LIMA, Gisela M.; CUERVO, Manuel. Mecanismo da circulaç o extracorpórea e eventos neurológicos em cirurgia cardíaca. **Revista da Sociedade Portuguesa de Anestesiologia**, Lisboa, v. *28*, n. 1, p. 35-42, 2019. Disponível em: <https://revistas.rcaap.pt/anestesiologia/article/view/15832>. Acesso em: 18 jan. 2021.

13-LOPES, Rafael Oliveira Pitta et al. Complica ões do pós-operatório imediato de cirurgia cardíaca eletiva: estudo transversal à luz de Roy. **Revista de Enfermagem Referência**, Coimbra, v.4, n. 22, p. 23-32, set. 2019. Disponível em: <http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0874-02832019000300003&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 21 jan. 2021.

14-MESQUITA, Braulio Fortes et al. Resposta inflamatória na circulaç o extracorpórea: estratégias terapêuticas. **Revista Médica de Minas Gerais**, Belo Horizonte, v. 20, n. 4, p. 65-75, 2010

15-OLIVEIRA, Jéssica Maria et al. Complica ões no pós-operatório de cirurgia cardiovascular com circulaç o extracorpórea. **Revista Interdisciplinar**, [s. l.], v. 8, n. 1, p. 09-15, jan./mar. 2015. Disponível em: <https://revistainterdisciplinar.uninovafapi.edu.br/index.php/revinter/article/view/584>. Acesso em: 08 jan. 2021.

16-OLIVEIRA, Glaucia Maria Moraes et al. Estatística Cardiovascular – Cardiovascular Statistics – Brazil 2020. **Arquivo Brasileiro Cardiologia** v. 115 n. 3, set. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.36660/abc.20200812>. Acesso em: 21 jun. 2021.

17-ORTIZ, Leila D. N. et al. Incid ncia de complica ões pulmonares na cirurgia de revascularizaç o do miocárdio. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, S o Paulo, v. 95, n. 4, 27 ago. 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2010001400005>. Acesso em: 08 fev. 2021.

18-SOARES, Gustavo M. Teixeira et al. Preval ncia das principais complica ões pós-operatórias em cirurgias cardíacas. **Revista Brasileira de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 3, p. 139-146, maio/jun. 2011. Disponível em: <http://sociedades.cardiol.br/socerj/revista/2011_03/a_2011_v24_n03_01prevalencia.pdf>. Acesso em: 9 jan. 2021.

19-TORRATI, Fernanda Gaspar; DANTAS, Rosana A. Spadoti. Circulaç o extracorpórea e complica ões no período pós-operatório imediato de cirurgias cardíacas. **Acta Paulista Enfermagem**, S o Paulo, v. 25, n. 3, p. 340-345, 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-21002012000300004&script=sci_abstract&tlng=pt>. Acesso em: 6 fev. 2021.

20-VIEIRA JUNIOR, Francisco Ubaldo et al. Hemólise na circulaç o extracorpórea: correlaç o com tempo e procedimentos realizados. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, S o José do Rio Preto, v. 27, n. 4, p. 535-541, dez. 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-76382012000400011&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 20 jan. 2021

CAPÍTULO 6

CORRELAÇÕES DA TOXINA DO ACIDENTE CROTÁLICO COM A MIASTENIA GRAVIS

Data de aceite: 01/08/2022

Luiza Rodrigues Mattiello
Graduando em medicina pela Faculdade ITPAC Palmas/TO

Maiana Guiomar Alves Paes Ananias
Graduando em medicina pela Faculdade ITPAC Palmas/TO

Giovanna Fernando Pereira Falavigna
Graduando em medicina pela Faculdade ITPAC Palmas/TO

Fernanda Macedo Moraes
Graduando em medicina pela Faculdade ITPAC Palmas/TO

Carolina Rady Nardini Dirceu
Docente do curso de medicina da Faculdade ITPAC
Palmas/ TO

Resumo apresentado no I Congresso Internacional de Medicina e Saúde, realizado online em 2020.

RESUMO: INTRODUÇÃO: A miastenia gravis (MG) é uma doen a neurológica autoimune rara que é predominante em mulheres jovens. Ocorre uma produç o de anticorpos que s o direcionados contra os receptores nicotínicos da acetilcolina na porç o pós sináptica da junç o neuromuscular. O quadro clínico é caracterizado por fraqueza muscular exacerbada com fadiga que pode ter acometimento bulbar levando a paralisia respiratória. Existem alguns eventos em que o quadro clínico mimetize a MG, é interessante excluir essas situa ões como é o caso de alguns medicamentos em altas doses que podem exacerbar a fraqueza e algumas neurotoxinas de animais pe onhentos sendo um deles é o acidente crotálico (AC). As a ões da toxina liberada pela serpente popularmente conhecida como “cascavel” s o resultados de uma atividade miotóxica, coagulante e neurotóxica em que essas neurotoxinas atuam nas termina ões nervosas devido ao efeito das neurotoxinas pré sinápticas crotoxina e crotamina que inibem a liberação de acetilcolina, favorecendo assim um bloqueio neuromuscular com uma paralisia flácida da musculatura esquelética. O quadro clínico do AC se assemelha a MG em que além da fascie miastênica, ptose palpebral, diplopia e oftalmoplegia a paralisia respiratória uma complicaç o grave que pode ser fatal em ambas as situações. O tratamento no acidente ofídico deve ser imediato com a terapia de suporte e soro antiofídico intravenoso específico. Além disso, pacientes com MG devem ser monitorados e tratados com terapia anticolinesterásicos ou imunossupressores e em um quadro de crise miastênica baseia-se na estabilização clínica do paciente e no tratamento específico que pode ser feito por plasmaferese ou injeções de imunoglobulina. **Objetivos:** Conhecer as correlações da toxina do AC e correlacionar com a MG. **Método:** Pesquisa exploratória, com análise de artigos e utilizaç o de ferramentas de pesquisa como Pubmed ,Scielo e Medline para confecção. **Resultados:** Pelos estudos levantados foi possível compreender aspectos importantes relacionados as neurotoxinas presentes no veneno crotálico e a correlaç o do

quadro clínico com pacientes portadores de MG. **Conclusões:** É evidente que o quadro clínico do AC se assemelha ao quadro clínico agudo de MG e que ambos necessitam de tratamento imediato afim de evitar evol   ões com paralisia respiratória.
PALAVRAS-CHAVE: Miastenia Gravis;Acidente Crotálico;Acetilcolina.

CAPÍTULO 7

DIREITO À SAÚDE: OS AVANÇOS NO CAMPO DO DIREITO RELACIONADOS ÀS PESSOAS COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISMO (TEA)

Data de aceite: 01/08/2022

Maria Gabriela Teles de Moraes
Centro Universitário Fametro

Júlia Ágata Cardoso Barbosa
Universidade Federal do Amazonas

Luciane Guiomar Barbosa
Centro Universitário Fametro

Didney Isaac Dallas de Oliveira Dias
Universidade Nilton Lins

Ana Virgínia de Souza
Centro Universitário Fametro

Ananda Saunders Fernandes Santos
Centro Universitário Fametro

Benjamim Martins de Oliveira Neto
Centro Universitário Fametro

Greyce Ellen Cauper Pinto Farah
Centro Universitário Fametro

Jéssica José Leite de Melo
Universidade Nilton Lins

Ana Luiza Silva de Almeida
Centro Universitário S o Lucas

Paulo Vitor Lellis Paiva de Oliveira
Universidade Federal de Jataí

Felipe Paulo Ribeiro
Universidade Federal de Jataí

Victor Hugo Araújo do Vale
Universidade Federal de Jataí

Charles Fabian de Lima
Universidade Federal de Jataí

Victor Hugo Nogueira da Silva
Universidade Federal de Jataí

Caroline Silva de Araujo Lima
Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga-FADIP

RESUMO: O presente artigo tem o objetivo de analisar os avanços e mudanças na legislação brasileira relacionada aos indivíduos com Transtorno do Espectro Autismo (TEA), bem como as políticas públicas e projetos visando a melhora no acolhimento e qualidade de vida dessa parcela da população. As pessoas diagnosticadas com Transtorno do Espectro Autismo (TEA) possuem defic ncia de comunicaç o, com padrões de comportamento restritivos e repetitivos. Ao analisar a legislação o ordenamento jurídico pátrio instituiu pela Lei nº 12.764, de 27 de dezembro de 2012 a Política Nacional de Proteção da Pessoa com Transtorno do Espectro Autismo. No entanto, apesar da previsão legal, a rede pública de saúde não dispõe, em muitos casos, do tratamento adequado, se fazendo necessário a intervenç o do judiciário para garantia dos direitos fundamentais garantidos pela Constituição Federal.

PALAVRAS-CHAVE: Transtorno do Espectro Autista; Direito à saúde; Tratamento.

RIGHT TO HEALTH: ADVANCES IN THE FIELD OF LAW RELATED TO PEOPLE WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER (ASD)

ABSTRACT: This article aims to analyze the advances and changes in the Brazilian legislation related to individuals with Autism Spectrum Disorder (ASD), as well as the public policies and projects aimed at improving the reception and quality of life of this portion of the population. People diagnosed with Autism Spectrum Disorder (ASD) have communication disabilities, with restrictive and repetitive behavior patterns. By analyzing the legislation, the Brazilian legal system established the National Policy for the Protection of the Person with Autism Spectrum Disorder through Law No. 12,764, of December 27, 2012. However, despite the legal provision, the public health network does not have, in many cases, the appropriate treatment, making necessary the intervention of the judiciary to guarantee the fundamental rights guaranteed by the Federal Constitution.
KEYWORDS: Autism Spectrum Disorder; Right to Health; Treatment.

1 I INTRUDUÇÃO

Com o advento da Constituiç o Federal de 1988 que instituiu o Estado Democrático de Direito, trouxe consigo em seus artigos a proteção a diversos direitos, dentre eles os chamados direitos fundamentais de todos os cidad os que est o no território nacional, tendo como paradigma a dignidade da pessoa humana, definindo proteç o e garantias para o exercício de uma vida digna.

Nessa senda, existem indivíduos que, por possuírem condi ões especiais, exigem do Estado um papel ativo, carecendo de maior proteç o da legislaç o, a fim de que se torne efetivo o exercício desses direitos, dentre esses indivíduos, est o os que possuem o chamado transtorno do espectro autismo (TEA).

O Transtorno do Espectro Autismo (TEA) é um distúrbio do neurodesenvolvimento caracterizado por desenvolvimento atípico, manifesta ões comportamentais, déficits na comunicaç o e na interaç o social, ou seja, é uma síndrome que interfere no comportamento do indivíduo em raz o de uma defic   ncia significativa de comunicaç o e interaç o social e que possui diversos níveis.

N o obstante, diante das suas condi ões especiais, é necessário questionar sobre os direitos assegurados aos portadores do TEA e previstos no ordenamento pátrio, em especial, as políticas públicas voltadas para esses indivíduos.

Nessa baila, o presente artigo objetiva discutir os direitos desses cidadãos segundo as disposi ões legais em vigor no Brasil, através do método dedutivo e de pesquisa bibliográfica e exploratória, através de materiais coletados preferencialmente em plataformas eletrônicas como Scielo, Google Acadêmico e Biblioteca Virtual em Saúde, a fim de verificar os direitos dos autistas, a legislaç o específica e as implica ões jurídicas na aplicação da lei e na garantia dos direitos garantidos pela Constituição Federal.

2 | OS DIREITOS DA PESSOA COM DEFICIÊNCIA

A Constituiç o Federal é a norma que fundamenta o ordenamento jurídico em vigor, de maneira que todas as demais leis devem atender aos fundamentos básicos nela elencados.

Um aspecto essencial da Constituinte de 1988 refere-se à garantia dos direitos fundamentais, que devem ser assegurados a todos os cidad os. O seu artigo 5º reconhece expressamente que todo o cidad o deve ter igualdade de condi ões e de direitos, ainda que possua especificidades que o distingue dos demais (BRASIL, 988).

A necessidade de proteç o legal das pessoas com defic ncia é defendida por Martha Nussbaum, que considera essencial para uma sociedade justa e digna.

> Uma abordagem satisfatória da justiça humana requer reconhecer a igualdade na cidadania para pessoas com impedimentos, inclusive impedimentos mentais, e apoiar apropriadamente o trabalho de sua assistência e educação, de tal maneira que também ajudem a lidar com os problemas causados pelas deficiências associadas. Além disso, requer reconhecer as muitas variedades de lesão, deficiência, necessidade e dependência que um ser humano "normal" igualmente experimenta, e, dessa forma, a grande continuidade que existe entre as vidas "normais" e as daquelas pessoas que padecem de impedimentos permanentes (NUSSBAUM, 2013, p. 121).

Desta feita, cabe ao Estado assegurar esses direitos, que muitas vezes n o s o garantidos para os indivíduos que necessitam de tratamento especial, como é o caso das pessoas que possuem alguma defic ncia.

Essa obrigaç o do Estado está expressamente prevista na Lei de Apoio às pessoas portadoras de defic ncia em vigor desde o ano de 1989, que em seu artigo 2º dispõe:

> Art. 2º Ao Poder Público e seus órgãos cabe assegurar às pessoas portadoras de deficiência o pleno exercício de seus direitos básicos, inclusive dos direitos à educação, à saúde, ao trabalho, ao lazer, à previdência social, ao amparo à infância e à maternidade, e de outros que, decorrentes da Constituição e das leis, propiciem seu bem-estar pessoal, social e econômico (BRASIL, 1989).

Com o intuito de atingir a este objetivo, foi sancionada em 2015 a Lei nº 13.146 que instituiu a Lei Brasileira de Inclus o da Pessoa com Defic ncia, também denominada de Estatuto da Pessoa com Defic ncia.

A defin ç o legal do termo defic ncia está contida no artigo 2º da Lei, que dispõe:

> Art. 2º Considera-se pessoa com deficiência aquela que tem impedimento de longo prazo de natureza física, mental, intelectual ou sensorial, o qual, em interação com uma ou mais barreiras, pode obstruir sua participação plena e efetiva na sociedade em igualdade de condições com as demais pessoas (BRASIL, 2015).

A constataç o da defic ncia deve ocorrer por meio de uma equipe multidisciplinar que levará em consideraç o as fun ões e estruturas do corpo, aspectos psicológicos, a limitaç o no desempenho de atividades e a restriç o de participaç o de pessoa (BRASIL,

2015).

Uma vez constatada a defic ncia, estará o indivíduo protegido pelas normativas de proteç o da pessoa com defic ncia, que visam a sua inclus o e n o discriminaç o social.

> Em verdade, o Estatuto da Pessoa com Deficiência acaba por consolidar ideias constantes na Convenção de Nova York, tratado internacional de direitos humanos do qual o País é signatário e que entrou no sistema jurídico com efeitos de Emenda à Constituição por força do art. 5.º, § 3.º, da CF/1988 e do Decreto 6.949/2009. O art. 3.º do Tratado consagra como princípios a igualdade plena das pessoas com deficiência e a sua inclusão com autonomia, recomendando o dispositivo seguinte a revogação de todos os diplomas legais que tratam as pessoas com deficiência de forma discriminatória (TARTUCE, 2017, p. 121).

O Estatuto enfatiza no artigo 4º que “*toda pessoa com deficiência tem direito à igualdade de oportunidades com as demais pessoas e não sofrerá nenhuma espécie de discriminação*” (BRASIL, 2015).

As condi ões especiais em decorr ncia da defic ncia n o afastam os seus direitos como cidad os, que dever o ter oportunidades de trabalho, educaç o e conviv ncia em sociedade, que est o todos garantidos pelo Estatuto e demais normas em vigor.

Dentre as pessoas com defic ncia compreendidas pela legislaç o est o aqueles que possuem o Transtorno do Espectro Autismo (TEA).

3 I O TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISMO (TEA)

Representado pela sigla TEA, o Transtorno do Espectro Autismo é uma patologia que atualmente é objeto de estudo de várias áreas cientificas, n o apenas a medicina, mas também o direito, à medida que os indivíduos identificados como autistas possuem prerrogativas legais relacionadas às suas condições.

Apesar de ser atual, o estudo do Autismo n o é uma novidade, haja vista que existe desde o século XX, tendo evoluído ao longo dos anos até a compreens o atual desse transtorno. Foi Eugen Bleuler o responsável pela denominaç o da nomenclatura “autismo” no ano de 1908, para identificar pessoas com esquizofrenia. (TCHUMAN; RAPIN, 2009, p.17)

Anos depois, o psiquiatra americano Leo Kanner realizou estudos com onze crian as que apresentavam características das dificuldades em intera ões sociais (MANDAL, 2019).

> Ao que tudo indica, uma das primeiras e mais importantes menções as características do autismo teria vindo dos estudos do psiquiatra austríaco, Leo Kanner, quando este observava crianças exibindo comportamentos atípicos com relação à necessidade, capacidade e procura por relações sociais comuns. Em seus estudos, realizados no ano de 1943, Kanner apontaria também para as respostas incomuns dadas pelas crianças ao ambiente, dessa forma, cunhando o nome “distúrbio autístico do contato afetivo” como sendo a origem das dificuldades apresentadas (VALENTE, 2021, p. 1).

A partir desses estudos, no decorrer dos anos, mais precisamente durante as décadas de 50 e 60, as pesquisas avan aram. Nesta época, estudiosos como Bettelhein e Kanner entenderam que o problema das crian as “autísticas” seria devido à “frialdade de suas matrizes”, separando as crian as de seus pais. Contudo, Rimland de Bernard discordou dessa tese, psicólogo e pai de uma crian a com autismo, ele n o concordou que a causa do autismo seria devido a sua ou às habilidades de sua esposa. No ano de 1964 ele publicou um estudo intitulado “Autismo infantil: a síndrome e suas implicações para uma teoria neural do comportamento” (MANDAL, 2019).

Na década seguinte, o autismo passou a ser melhor compreendido.

> Outro fator importante da história do autismo se deu sob as constatações da psiquiatra inglesa, Lorna Wing, que já na década de 1970, teria apontado o autismo como um espectro de condições, que deveria ser analisado sob níveis diferentes, dado que cada indivíduo apresentaria dificuldades específicas. Como pesquisadora e clínica, bem como mãe de uma criança com autismo, ela sempre defendeu uma melhor compreensão e serviços para pessoas com autismo e suas famílias. Fundou a National Autistic Society – NAS, juntamente com Judith Gold, e o Centro Lorna Wing (VALENTE, 2021, p. 1).

Nos anos 80, tornou-se cada vez mais crível que o parentesco n o teve papel de infl ncia na causa do autismo (MANDAL, 2019). Com o passar dos anos, os estudos evoluíram até se ter a defin ç o atual desse transtorno, bem como os elementos que levam ao diagnóstico, objeto de estudo no tópico seguinte.

3.1 Definição e diagnóstico do ranstorno de Espectro Autismo (TEA)

Apesar de cada vez mais popular, a defin ç o do Autismo ainda é um assunto que merece ser analisado, haja vista a exist ncia de muitos mitos acerca do assunto.

Francisco Paiva Junior, editor chefe da Revista Autismo, define o Transtorno de Espectro Autismo (TEA) como:

> Uma condição de saúde caracterizada por déficit na comunicação social (socialização e comunicação verbal e não verbal) e comportamento (interesse restrito e movimentos repetitivos). Não há só um, mas muitos subtipos do transtorno. Tão abrangente que se usa o termo “espectro”, pelos vários níveis de comprometimento — há desde pessoas com outras doenças e condições associadas (comorbidades), como deficiência intelectual e epilepsia, até pessoas independentes, com vida comum, algumas nem sabem que são autistas, pois jamais tiveram diagnóstico (PAIVA JR, 2020, p. 1).

Em outras palavras, o TEA é uma espécie de síndrome que interfere nos aspectos relativos à comunicaç o e comportamento da pessoa, que tem dificuldade de interagir socialmente como os demais, situaç o que pode variar de nível a depender de cada um.

A principal causa do autismo está relacionada a aspectos genéticos do indivíduo, segundo apontou uma pesquisa científica de 2019, que aponta como estimativa um percentual superior a 90% de fatores genéricos e hereditários, sendo inferior a 10% as

demais causas (PAIVA JR, 2020).

Apesar dos conceitos anteriores, ONZI e GOMES (2015, p. 189) afirmam que "O TEA é considerado um transtorno que vai além da sua complexidade, distante de ser definid com exatid o, pois n o existem meios pelos quais se possa testá-lo, muito menos medi-lo".

Diante dessa constataç o, o diagnóstico se apresenta como fator indispensável para a compreensão do autismo. De acordo com a Associação de Amigos do Autista – AMA, "O diagnóstico do autismo é essencialmente clínico, realizado por meio de observaç o direta do comportamento do paciente e de uma entrevista com os pais ou cuidadores" (AMA, 2021, p. 1).

Os sintomas s o os sinais analisados na busca pelo diagnóstico:

> Os sintomas característicos dos transtornos do espectro do autismo (TEA) estão sempre presentes antes dos 3 anos de idade, com um diagnóstico possível por volta dos 18 meses. Normalmente os pais começam a se preocupar entre os 12 e os 18 meses, na medida em que a linguagem não se desenvolve.
>
> Ainda não há marcadores biológicos e exames específicos para autismo, mas alguns exames, como o cariótipo com pesquisa de X frágil, o eletroencefalograma (EEG), a ressonância magnética nuclear (RNM), os erros inatos do metabolismo, o teste do pezinho, as sorologias para sífilis, rubéola e toxoplasmose; a audiometria e testes neuropsicológicos podem ser necessários para investigar as causas e doenças associadas.
>
> Os dois manuais diagnósticos utilizados internacionalmente são o CID e o DSM. Também existem algumas escalas padronizadas para o diagnóstico e rastreio de autismo, mas elas somente devem ser utilizadas por profissionais treinados e capacitados para isso.
>
> O CID-10 é o critério adotado no Brasil pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Ele abrange todas as doenças, incluindo os transtornos mentais, e foi elaborado pela Organização Mundial de Saúde (OMS). CID-10 significa "Classificação Internacional de Doenças", e o número 10 indica a versão, ou seja, já foram realizadas 10 atualizações e revisões desse código (AMA, 2021, p. 1).

Feitas as considera ões médicas acerca do TEA, urge a análise legislativa do tema, para posterior compreensão sobre os direitos resguardados aos autistas no ordenamento jurídico brasileiro.

4 I A POLÍTICA NACIONAL DE PROTEÇÃO DOS DIREITOS DA PESSOA COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTIMO

Diante da necessidade de regulamentação dos direitos das pessoas portadoras de TEA no Brasil, no dia 27 de dezembro de 2012, foi sancionada a Lei nº 12.764, pelo ent o Presidente Dilma Rousseff, cujas disposições instituíram a Política Nacional de Proteção dos Direitos da Pessoa com Transtorno do Espectro Autista (BRASIL, 2012).

Sobre o contexto histórico em que foi editada, importante ressaltar ter sido fruto de uma luta de pais de portadores do TEA.

> Por trás da mesma, há uma história de luta e persistência de uma mãe de um menino portador de autismo diagnosticado, Berenice Piana, que se engajou e é ativista na luta pelos direitos dos autistas. Vale ressaltar que a mesma foi a única mulher que conseguiu a aprovação de uma lei por meio da legislação participativa.
>
> Após obter o apoio de um grupo de pais, ela iniciou uma batalha diária para conseguir voltar a atenção dos políticos para si e para a necessidade da Lei que amparasse os portadores do Transtorno do Espectro Autista. Muitas das vezes foi ignorada por conta do preconceito bem como a falta de informações que paira na sociedade atual e até mesmo no âmbito político. Então, incentivada pelo seu pai e avô, ela passou a enviar e-mails para diversos deputados e senadores com o intuito de sensibilizá-los, todavia, não foi respondida.
>
> Contudo, ela nunca desistiu e ao enviar um e-mail para o Senador Paulo Paim (PT/RS), este concordou com a necessidade da criação da lei e sugeriu que o projeto fosse uma iniciativa popular por meio de legislação participativa.
>
> Após muita luta e persistência, a Lei nº 12.764/12 foi promulgada instituindo assim a Política Nacional de Proteção dos Direitos das Pessoas portadoras do Transtorno do Espectro Autista, estabelecendo direitos como a integridade física e moral, a inclusão social, resguardando a igualdade e a dignidade da pessoa humana bem como o reconhecimento do autista como uma pessoa com deficiência, abarcando assim, todos os direitos legais previstos para as pessoas deficientes (ALMEIDA, 2020, p. 1).

A referida Lei nº 12.764/2012 foi importante para a regulamentaç o da matéria, sendo ela responsável, inclusive, pela defin ç o legal do TEA no parágrafo 1º do artigo 1º:

> Art. 1º […]
>
> § 1º Para os efeitos desta Lei, é considerada pessoa com transtorno do espectro autista aquela portadora de síndrome clínica caracterizada na forma dos seguintes incisos I ou II:
>
> I – Deficiência persistente e clinicamente significativa da comunicação e da interação sociais, manifestada por deficiência marcada de comunicação verbal e não verbal usada para interação social; ausência de reciprocidade social; falência em desenvolver e manter relações apropriadas ao seu nível de desenvolvimento;
>
> II – Padrões restritivos e repetitivos de comportamentos, interesses e atividades, manifestados por comportamentos motores ou verbais estereotipados ou por comportamentos sensoriais incomuns; excessiva aderência a rotinas e padrões de comportamento ritualizados; interesses restritos e fixos (BRASIL, 2012).

Além de conceituar o TEA, a lei especial, composta de 8 (oito) artigos ao todo, estabelece os direitos inerentes e tais pessoas, e fixa as diretrizes da Política Nacional no seu artigo 2º, dentre as quais se destacam a intersetorialidade no desenvolvimento de a ões de atendimento; a participaç o da comunidade; a atenç o integral às necessidades do autista, entre outras (BRASIL, 2012).

Ao considerar a importância que a matéria possui, passa-se ao estudo dos direitos

dos portadores de TEA e as consequ ncias jurídicas dessas prerrogativas legais.

Conforme se pode verificar ao longo do estudo, a regulamentaç o da proteç o das pessoas com transtorno espectro autismo é resultado da luta desses indivíduos pelo seu reconhecimento como pessoa igual aos demais em direitos, os quais somente s o garantidos com a aplicaç o de medidas que levam em consideraç o suas características especiais de pessoa com defic ncia.

N o existem dúvidas de que ainda existem obstáculos a serem enfrentados diretamente – muitas vezes por meio do acionamento do Poder Judiciário, contudo n o se pode deixar de lado o reconhecimento de sua previs o tem implicado em melhorias na vida dos Autistas na busca pela efetiva garantia de seus direitos fundamentais.

5 I CONCLUSÃO

A Constituiç o atual reconhece expressamente que todo o cidad o deve ter igualdade de condi ões e de direitos, ainda que possua especificidades que o distingue dos demais. Essa norma encontra-se no caput do artigo 5º da Carta Magna brasileira.

Dentre esses cidad os especiais est o aqueles que s o diagnosticados com o Transtorno de Espectro Autismo (TEA), síndrome que tem como característica a alteraç o comportamental do cidadão no meio social.

Tendo em vista que o TEA interfere no comportamento do cidad o, fica claro que essa condiç o dificulta o seu acesso a direitos, já que o indivíduo com Autismo tem dificuldad de se comunicar, fator que o priva de conviver e de alcan ar alguns objetivos pessoais e profissionais, tal qual outra pessoa poderia conseguir. Isto porque suas limita ões exigem respaldo maior que os demais indivíduos.

Uma vez que o TEA afeta a conviv ncia com os demais, s o presumidas as dificuldades que podem vir a enfrentar no seu dia a dia, desde a sua alfabetizaç o até inserç o no mercado de trabalho, os quais foram reconhecidos como direitos básicos previstos na Lei 12.764/2012.

Conforme apontado no desenvolvimento da pesquisa, o Estado, na qualidade de entidade responsável pela vida e direitos fundamentais dos cidad os tem a incumb ncia de prover condi ões de desenvolvimento igualitário das pessoas em sociedade, o que se observa das determinações legais.

Partindo desse fato, depois de analisado os apontamentos doutrinários e jurisprudenciais concluíram-se que os indivíduos diagnosticados com o TEA est o bem protegidos pela legislaç o nacional, que regulamenta seus direitos através da Constituiç o Federal e das Leis nº 12.764/2012 e 13.146/2015, mas ainda é comum a intervenç o positiva do Estado pelo Poder Judiciário para fazer cumprir esses diários, que ainda s o violados em razão do preconceito ainda existente em relação ao autismo.

S o várias as demandas ajuizadas nos variados Tribunais Estaduais buscando o

acesso efetivo ao ensino, trabalho e a saúde, etc., as quais tem sido o principal meio de acesso das pessoas autistas aos seus direitos básicos.

É evidente que ainda existe um caminho de conscientizaç o e quebra de preconceitos a se percorrer, mas os avan os já s o perceptíveis. Desde a criaç o das Leis de Proteç o as Pessoas com Defic ncia, a inclus o desses cidad os tem sido uma realidade, os quais somente ter o a dignidade humana resguardada pela Constituiç o Federal quando todas as disposições legais sejam efetivamente cumpridas por todos.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Hévelin Caroline Melo de. **A eficácia da Lei nº 12.764/12, que resguarda os direitos dos portadores do Transtorno do Espectro Autista, no que tange a inclusão em escolas de ensino regular**. Revista Âmbito Jurídico, 1 de outubro de 2020. Disponível em: <https://ambitojuridico.com.br/cadernos/direito-constitucional/a-eficacia-da-lei-no-12-764-12-que-resguarda-os-direitos-dos portadores-do-transtorno-do-espectro-autista-no-que-tange-a-inclusao-em-escolas-de-ensino-regular/ >. Acesso em 20 jul. 2022.

AMA – Associação de Amigos do Autista. **Diagnóstico – Diagnóstico e características clínicas.** Disponível em: <https://www.ama.org.br/site/autismo/diagnostico/#:~:text=O%20diagnóstico%20do%20 autismo%20é,com%20os%20pais%20ou%20cuidadores.>. Acesso em 23 jul. 2022.

BRASIL. **Constituição da República Federativa do Brasil de 1988**. Promulgada em 5 de outubro de 1988. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicao.htm>. Acesso em: 20 jul. 2022.

BRASIL. Lei nº 12.764, de 27 de dezembro de 2012. **Institui a Política Nacional de Proteção dos Direitos da Pessoa com Transtorno do Espectro Autista; e altera o § 3º do art. 98 da Lei nº 8.112, de 11 de dezembro de 1990.** Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2012/lei/l12764.htm>. Acesso em: 24 jul. 2021.

BRASIL. Lei nº 13.146, de 6 de julho de 2015. **Institui a Lei Brasileira de Inclusão da Pessoa com Deficiência (Estatuto da Pessoa com Deficiência** Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ ccivil_03/_ato2015-2018/2015/lei/l13146.htm>. Acesso em: 22 jul. 2022.

BRASIL. Lei nº 13.977, de 8 de janeiro de 2021**. Altera a Lei nº 12.764, de 27 de dezembro de 2012 (Lei Berenice Piana), e a Lei nº 9.265, de 12 de fevereiro de 1996, para instituir a Carteira de Identificação da Pessoa com Transtorno do Espectro Autista (Ciptea), e dá outras providências**. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/lei/L13977.htm>. Acesso em: 22 jul. 2022.

BRASIL. Lei nº 7.853, de 24 de outubro de 1989. **Dispõe sobre o apoio às pessoas portadoras de deficiência, sua integração social, sobre a Coordenadoria Nacional para Integração da Pessoa Portadora de Deficiência – Corde, institui a tutela jurisdicional de interesses coletivos ou difusos dessas pessoas, disciplina a atuação do Ministério Público, define crimes, e dá outras providências**. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l7853.htm>. Acesso em: 22 jul. 2022.

LOPES, Rosalia Maria De Rezende. REZENDE, Paulo Izidio Da Silva. **O direito da pessoa com Transtorno do Espectro Autismo (TEA).** Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Ano 06, Ed. 05, Vol. 13, pp. 65-82. Maio de 2021. ISSN: 2448-0959. Disponível em: acesso: <https:// www.nucleodoconhecimento.com.br/lei/espectro-autismo>. Acesso em 24 jul. 2022.

MANDAL, Ananya. **História do Autismo**. News Medical, publicado em 26 fev. 2019. Disponível em: <https://www.news-medical.net/health/Autism-History-(Portuguese).aspx>. Acesso em 22 jul. 2022.

NUSSBAUM, Martha C. **Fronteiras da justiça: nacionalidade, pertencimento à espécie.** Tradução de Susana de Castro. –S o Paulo: Editora WMF Martins Fontes, 2013.

ONZI, Francile Zanella; GOMES, Roberta de Figueiredo. **Transtorno do Espectro Autista: A Importância do Diagnóstico e Reabilitação.** Caderno pedagógico, Lajeado, v. 12, n. 3, p. 188-199, 2015. ISSN 1983-0882. Disponível em: <http://www.meep.univates.br/revistas/index.php/cadped/article/view/979>. Acesso em 20 jul. 2022.

PAIVA JR, Francisco. O que é autismo? **Revista Autismo,** 2020. Disponível em: <https://www.revistaautismo.com.br/o-que-e-autismo/>. Acesso em: 20 jul. 2022.

TARTUCE, Flávio. **Direito civil, v.1: Lei de Introdução e Parte Geral.** – 13. Ed. rev., atual. e ampl. – Rio de Janeiro: Forense, 2017.

TCHUMAN, Roberto, RAPIN, Isabelle. **Autismo abordagem neurobiológica.** Porto Alegre: Editora Artmed, 2009.

VALENTE, Pablo**. Conhecendo o Autismo: Sua origem, história e características.** Disponível em: <https://blog.cenatcursos.com.br/conhecendo-o-autismo-sua-origem-historia-e-caracteristicas/>. Acesso em 23 jul. 2022.

CAPÍTULO 8

EDUCAÇÃO EM SAÚDE NA ADOLESCÊNCIA: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA EM UMA ESCOLA BAHIANA

Data de aceite: 01/08/2022
Data de submissão: 29/06/2022

Tyson Andrade Miranda
Graduando do Curso de Medicina da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS)
Feira de Santana, Bahia, Brasil.
http://lattes.cnpq.br/8418152836009649

Rodrigo da Rocha Batista
Graduando do Curso de Medicina da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS)
Feira de Santana, Bahia, Brasil.
http://lattes.cnpq.br/3461571338787003

Vinícius de Oliveira Silva
Graduando do Curso de Medicina da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS)
Feira de Santana, Bahia, Brasil.
http://lattes.cnpq.br/0975250461917095

Mário Bruno de Oliveira Silva Barbosa
Graduando do Curso de Medicina da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS)
Feira de Santana, Bahia, Brasil.
ORCID: 0000-0002-1550-3706

Dilermando Gomes de Almeida Maciel
Graduando do Curso de Medicina da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS)
Feira de Santana, Bahia, Brasil.
http://lattes.cnpq.br/5462766341430029

Técia Maria Santos Carneiro e Cordeiro
Professora do Curso de Medicina da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS)
Feira de Santana, Bahia, Brasil.
http://lattes.cnpq.br/3614933639350094

Juliana Laranjeira Pereira
Professora do Curso de Medicina da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS)
Feira de Santana, Bahia, Brasil.
http://lattes.cnpq.br/1545372128915258

RESUMO: Esse trabalho objetiva descrever o desenvolvimento de ações do Planejamento e Programação Local em Saúde (PPLS) na comunidade de abrangência da Unidade de Saúde da Família Campo Limpo IV, em Feira de Santana, Bahia. Este relato de experi ncia apresenta as oficinas realizadas em uma Escola Municipal. As oficinas, voltadas aos jovens, abordaram quatro temas sobre Saúde do Adolescente: Alimentaç o Saudável, Gravidez na Adolescência, Infecções Sexualmente Transmissíveis, Violência e Drogas. Mais da metade dos adolescentes da Escola Municipal ficou satisfeito, demonstrando a importância da realizaç o das oficinas. As atividades de educaç o em saúde t m impacto na melhora da qualidade de vida, ampliando os conhecimentos dos indivíduos sobre o processo saúde-doença e melhor autocuidado. Assim, o PPLS constitui-se como um pilar na formação dos discentes de Medicina da UEFS, possibilitando a ampliação e aplicaç o do conhecimento de promoç o em

saúde e prevenção de doenças e agravos.
PALAVRAS-CHAVE: Planejamento em Saúde. Saúde do Adolescente. Estratégia Saúde da Família.

HEALTH EDUCATION IN ADOLESCENCE: AN EXPERIENCE REPORT IN A BAHIA SCHOOL

ABSTRACT: This work aims to describe the development of Local Health Planning and Programming (PPLS) actions in the community covered by the Campo Limpo IV Family Health Unit, in Feira de Santana, Bahia. This experience report presents the workshops held in a Municipal School. The workshops, aimed at young people, addressed four topics on Adolescent Health: Healthy Eating, Teenage Pregnancy, Sexually Transmitted Infections, Violence and Drugs. More than half of the adolescents at the Municipal School were satisfied, demonstrating the importance of holding the workshops. Health education activities have an impact on improving quality of life, expanding individuals' knowledge about the health-disease process and better self-care. Thus, the PPLS constitutes a pillar in the training of Medicine students at UEFS, enabling the expansion and application of knowledge of health promotion and prevention of diseases and injuries.
KEYWORDS: Health Planning. Adolescent Health. Family Health Strategy.

1 | INTRODUÇÃO

A Atenç o Básica é a porta de entrada preferencial do Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil, além de um importante elo dentro da Rede de Atenç o à Saúde (RAS). É na Atenç o Básica que s o desenvolvidas importantes atividades em saúde por meio de práticas educativas. A educaç o em saúde é um conjunto de saberes e práticas orientados para a prevenção de doenças e promoção da saúde, em todas as etapas do desenvolvimento humano (ALVES, 2005).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a adolescência compreende o período entre 10 e 20 anos de idade. Além dessa defin ç o, a adolesc ncia engloba ainda uma grande diversidade de fatores ambientais, sociais e culturais que t m impactos importantes nessa etapa do desenvolvimento. Assim, um olhar diferenciado para essa faixa etária evidencia a saúde do adolescente como um tema repleto de particularidades, no qual as vulnerabilidades essenciais presentes nessa fase ganham destaque e temas específico como alimentaç o saudável, saúde sexual e reprodutiva, Infec ões Sexualmente Transmissíveis (IST's), viol ncia e mortalidade por causas externas passam a ter impacto direto na saúde do adolescente (BRASIL, 2010).

O curso de Medicina da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS) propõe-se a formar profissionais para atender as demandas sociais contemporâneas e é estruturado na Aprendizagem Baseada em Problemas (ABP) e na Problematização, metodologias ativas de ensino (COLEGIADO DE MEDICINA, 2003a). O curso é constituído, nos quatro primeiros anos, por dois eixos: vertical e horizontal.

O Eixo vertical é o Tutorial (ABP), onde o aprendizado se fundamenta na resoluç o de problemas baseados na realidade médica. O eixo horizontal é composto pelos módulos de Habilidades Clínicas e Atitudes e de Práticas de Integraç o Ensino, Servi o e Comunidade (PIESC). Os dois últimos anos compreendem o internato, nos quais os estudantes permanecem período integral em servi os de saúde, aplicando na prática os conhecimentos desenvolvidos ao longo do curso (COLEGIADO DE MEDICINA, 2003b).

As PIESC s o desenvolvidas nos quatro primeiros anos do Curso e selecionam uma Unidade de Saúde da Família (USF) como referência. No primeiro e no segundo anos (PIESC I e II), s o realizados o reconhecimento da comunidade, da sua realidade social e dos seus principais problemas, além da Programaç o e Planejamento Local em Saúde (PPLS), com o objetivo de desenvolver ações de intervenção baseadas nos principais problemas apresentados pela comunidade. Essas ações são realizadas pelos estudantes e professores em conjunto com a equipe da Estratégia de Saúde da Família (ESF) e a comunidade (COLEGIADO DE MEDICINA, 2003b). Já no terceiro e no quarto ano (PIESC III e IV), é feito o Projeto Terapêutico Familiar, junto às famílias em situação de risco, com objetivo de diminuir esses riscos, por meio da educação e da prevenção em saúde.

Um dos problemas eleitos pela comunidade e a equipe da USF Campo Limpo IV foi a Saúde do Adolescente, tendo em vista as vulnerabilidades e necessidades desta fase da vida, além da importância de abordar este grupo populacional para estímulo ao autocuidado e promoção de saúde.

Esse trabalho tem como objetivo relatar as atividades desenvolvidas e analisar os resultados do que foi realizado durante o segundo ano, PIESC II, junto aos adolescentes da comunidade.

2 | METODOLOGIA

Este trabalho é um relato de experi ncia, resultado de atividades desenvolvidas no Módulo PIESC II, no período de dezembro de 2018 a novembro de 2019. Os campos de prática foram a unidade de saúde do Campo Limpo VI e uma Escola Municipal localizada na cidade de Feira de Santana, Bahia. As atividades realizadas envolveram sete discentes e duas docentes do Curso de Medicina da UEFS, integrantes da equipe de Saúde da Família, diretoria, professores, funcionários, adolescentes de uma escola que pertence à área de atuaç o da USF. Em uma das oficinas contamos com apoio e participaç o dos policiais militares da Companhia Independente da Polícia Militar (CIPM) pelo Programa Educacional de Resistência a Drogas e Violência (PROERD).

Em 2018, nas PIESC I, foram delimitados problemas e temas a serem tratados como prioridade. As agentes comunitárias referiram a importância de direcionar as a ões para os adolescentes das escolas, os quais careciam de atenç o em saúde. Nesse sentido, escolhemos uma escola para desenvolver o nosso trabalho, tendo por critério a escola

pertencer à zona de atuação da USF. Foi feito contato com a diretoria da escola, e foram apresentadas as propostas de intervenção, as atividades a serem desenvolvidas. Solicitamos sugestões às propostas apresentadas e o aceite para participar. Na USF, junto com as Agentes Comunitário de Saúde (ACS), foram identificados temas prioritários tais como: gravidez na adolescência, infecções sexualmente transmissíveis, violência, sexualidade, drogas, etc. Em seguida, foram planejadas como essas ações seriam realizadas pelos discentes de medicina e docentes em contato com a equipe de saúde. Desse modo, no ano de 2019, as PIESC II operacionalizaram as atividades práticas.

Foram construídas planilhas operativas, onde se definiram os pontos essenciais das oficinas a serem realizadas, tais como data, horário, materiais a serem utilizados, divis o e interlocuç o de fun ões entre os integrantes do grupo, dificuldades, facilidades e estratégias de aç o. Durante o período foi realizada uma campanha de vacinaç o para adolescentes na unidade de saúde e um total de 05 (cinco) oficinas de saúde, sendo uma delas na USF com objetivo de discutir e treinar os profissionais de saúde em abordagem e acolhimento aos adolescentes no espa o da unidade de saúde, em diversas ocasiões; e as outras 04 (quatro) foram direcionadas aos adolescentes na Escola Municipal.

As oficinas efetuadas na escola sobre Saúde do Adolescente abordaram quatro temas: Alimentaç o Saudável, Gravidez na Adolesc ncia, Infec ões Sexualmente Transmissíveis, Viol ncia e Drogas. Cada uma dessas oficinas foi realizada com as turmas previamente estabelecidas entre os componentes do grupo da PIESC II e a diretoria do colégio, levando em conta, entre outros fatores, a média de idade dos estudantes de cada turma.

Na campanha de vacinaç o, os discentes foram divididos em dois grupos menores, um deles ficou responsável pelo acolhimento e encaminhamento dos adolescentes para sala de vacina onde eram recebidos pelo outro grupo, o qual analisava o cart o de vacinaç o em relaç o às vacinas recomendadas para serem aplicadas de acordo a faixa etária e, também, registravam o aprazamento das próximas vacinas. E com essa informaç o, os adolescentes foram conduzidos para receberem a vacinação recomendada.

Na primeira oficina, realizada na unidade, para os ACS, foi utilizado um roteiro projetado em slide para orientar a discussão, dividida em cinco momentos: Programa de Saúde na Escola (PSE) e aplicaç o, Adolescentes e características, Estratégias de Abordagem e Atraç o, seguida de um intervalo e um espa o prático ao final. Nesse último momento, após o intervalo, todas as estratégias foram elencadas pelos ACS e digitadas no *slide*-roteiro projetado. Foram propostos o formato dos convites para trazer os adolescentes para a unidade, além de estratégias de abordagem e atraç o desse público para a necessidade do autocuidado com a saúde. Ao final, foi entregue, impresso, todo o material produzido nessa oficina para a enfermeira responsável ela USF.

A primeira oficina na escola orientou os adolescentes sobre características e peculiaridades da Alimentaç o Saudável, base para uma vida sadia. Foi apresentado o

tema aos adolescentes das turmas do 7º, 8º e 9º anos do Ensino Fundamental 2, com breve levantamento de conhecimentos prévios e explicaç o sobre os macronutrientes (carboidratos, proteínas e lipídios) e sua importância para o organismo humano. Em todas as oficinas, cada turma foi dividida em grupos sob a orient ç o dos discentes do Curso de Medicina. Os subgrupos discentes da escola deveriam montar cardápios com os alimentos presentes no seu dia-a-dia e pensar se estes contribuíam ou não para uma alimentação saudável. Foram produzidos cartazes com tabelas diferenciando alimentos saudáveis dos n o saudável e os grupos de adolescentes que desejaram, compartilharam a produç o no mural do pátio da escola.

A segunda oficina abordou a Gravidez na Adolesc ncia para as turmas do 8º e 9º anos. Cada turma foi ent o subdividida em dois subgrupos, os quais deveriam responder a um quiz contendo perguntas sobre o tema, sendo eleito o grupo vencedor, o que acertou mais questões. Em seguida, foram discutidas as questões e abordado o assunto com a ajuda de macro modelos de um kit do Núcleo de Apoio à Saúde da Família (NASF) com pe as anatômicas dos aparelhos reprodutores masculino e feminino, modelos anatômicos e de contraceptivos da Unidade de Habilidades Clínicas do Curso de Medicina, e materiais confeccionados pelos próprios discentes (*banners*, *flyers*, panfletos, *slides* etc.).

A terceira oficina desenvolveu o tema Infec ões Sexualmente Transmissíveis para as turmas dos 8º e 9º anos. À semelhan a das outras oficinas, cada turma, sob a responsabilidade de um ou dois discentes de Medicina, foi dividida em dois grupos, que receberam, cada um, uma folha de perguntas sobre IST, para avaliaç o de conhecimento prévio. Em seguida, foi abordado o tema e discutidas as questões, com levantamento de dúvidas e eleiç o do grupo vencedor – aquele que acertou mais questões.

A última oficina realizada foi sobre Viol ncia e Drogas, direcionada a todas as turmas da escola. Dessa vez, as turmas não foram abordadas separadamente, mas todas juntas no pátio da escola. A abordagem do tema foi realizada por dois policiais militares da CIPM – PROERD. Foi aberto espaço para discussão com os estudantes e levantamento de dúvidas. Ao final da apresentaç o, foi exibido um vídeo com registros (fotos e vídeos) de todo o percurso vivenciado entre professores, direção, coordenação, discentes da escola, equipe de saúde da USF, discentes e docentes do Curso de Medicina/UEFS

Após a realizaç o de cada oficina, foi aplicada uma dinâmica, sem identific ç o, com os estudantes da escola, com o objetivo de conhecer a opini o sobre a efetividade e a importância das atividades desenvolvidas. As perguntas para as dinâmicas foram construídas pelas duas docentes e discentes do Curso de Medicina/UEFS. Sendo compostos pelas seguintes perguntas: “Qual a sua série?”, “Essa oficina ensinou algo novo/útil para sua vida?”, “Na sua opini o, quais foram os pontos positivos dessa oficina?” “Na sua opini o, quais foram os pontos negativos dessa oficina?” e “No geral, qual a sua satisfaç o com essa oficina?”, o tema era alterado de acordo com a oficina. Os dados provenientes das dinâmicas foram processados pelo *Microsoft Office Excel®* vers o 2010 e

analisados pela estatística descritiva com frequ ncia absoluta e relativa.

3 I RESULTADOS

Na oficina de discuss o e treinamento dos profissionais de saúde realizada na Unidade, cujo objetivo foi discutir estratégias de abordagem e atraç o dos adolescentes à USF, percebeu-se dificuldade dos profissionais de saúde em trabalhar com esse público por n o frequentarem a unidade de saúde, além de outros fatores relacionados à faixa etária. Nessa oficina foram definidos critérios para elaboraç o de um modelo de convite a ser usado para atração dos adolescentes para USF. Baseado nas ideias aventadas na oficina, um modelo de convite foi confeccionado pelos discentes de medicina e entregue no formato impresso para enfermeira responsável pela unidade.

Na campanha de vacinaç o, percebeu-se relativa aus ncia dos adolescentes na Unidade, com o comparecimento de apenas 03 (tr s) adolescentes, o que corrobora com os dados na literatura e destaca a importância de criar-se estratégias de abordagem, atraç o e alcance dos adolescentes para um melhor acompanhamento longitudinal.

Na primeira oficina sobre alimentaç o saudável, observaram-se dúvidas relativas à alimentaç o adequada e o desconhecimento, pela maioria, da importância de uma alimentação nutricional balanceada e seus benefícios para a saúde. A partir da produção dos cardápios, observou-se a ingesta de carboidratos simples (p o, biscoitos e mingau) no café da manh , algum tipo de proteína (carne e frango) no almo o e fontes de lipídios como laticínios e derivados (leite, queijo, manteiga), conforme mostram os cardápios montados pelos adolescentes (Figura 1).

Figura 1. Mural informativo contendo cartazes confeccionados durante a oficina de aliment ç o saudável. Escola Municipal, Feira de Santana-Ba, 2019.

Na segunda oficina realizada na escola, sobre gravidez na adolesc ncia evidenciou que muitos adolescentes tinham conhecimento prévio sobre alguns métodos contraceptivos, como a inserção do Dispositivo Intrauterino (DIU) e o uso de preservativos. Esses conhecimentos foram refor ados, associando-os à conceitos práticos e curiosidade de anatomia e fisiologia dos órg os genitais masculino e feminino (Figura 2). Foi possível perceber que n o havia adolescentes grávidas presentes na oficina

Figura 2. Apresentaç o da anatomia humana, oficina de Gravidez na Adolesc ncia. Escola Municipal, Feira de Santana-Ba, 2019.

Na terceira oficina, sobre IST, notou-se que muitos estudantes tinham conhecimento básico acerca de imunologia, o que permitiu o aprofundamento sobre as vias de resposta do organismo frente a algumas doen as. Mas observou-se, também, uma perspectiva de distanciamento da realidade das IST por parte de muitos adolescentes. Além disso, assuntos sobre a segunda oficina foram relembrados a fim de alinhar ou refor ar eventuais questões abordadas sobre prevenç o de IST versus contracepç o.

A quarta e última oficina realizada na Escola visou sensibilizar os adolescentes sobre os impactos da viol ncia dentro e fora das escolas, além das consequ ncias do uso de drogas lícitas e ilícitas ao indivíduo e à sociedade. Contamos com a parceria de policiais militares, responsáveis pela Ronda Escolar da Base Comunitária do bairro onde está inserida a escola, para explanar o tema. Os estudantes das turmas de 6º, 7º, 8º e 9º anos visualizaram situa ões reais dessas consequ ncias por meio de imagens das ocorr ncias em escolas do mesmo bairro. Percebeu-se que após a apresentaç o algumas dúvidas surgiram, especialmente sobre os efeitos nocivos de drogas como a Cannabis sativa. (Figura 3).

Figura 3. Oficina sobre iol ncia e Drogas, momento de dúvidas. Escola Municipal, Feira de Santana-Ba, 2019.

Com relaç o a percepç o sobre as oficinas, a maioria dos estudantes referiram estar muito satisfeitos com as oficinas, assim como relataram ter aprendido algo novo para sua vida - 78,8 % na oficina 1; 71 % na oficina 2; 68,3 % na oficina 3 e 76,4 % na oficina 4 (Figura 4). Quanto à avaliaç o dos pontos positivos das oficinas, na oficina 1 destacaram-se a organizaç o (51,5%) e o conteúdo (59,1%), na oficina 2 o conteúdo (71,1%) e a resposta às dúvidas (50,0%), na oficina 3 respostas às dúvidas (65,8%) e o conteúdo (60,5%), e oficina 4 organizaç o (62,7%) e conteúdo (51,8%). Em relaç o aos pontos negativos, a linguagem ganhou foi a mais mencionada (33,3%). Já na oficina 2 e 3 a organizaç o, com 34,2% e 36,5% foram as mais votadas como ponto negativo. Na oficina 4 o ponto negativo mais elencado foi o tipo de dinâmica com 33,6% (Tabela 1).
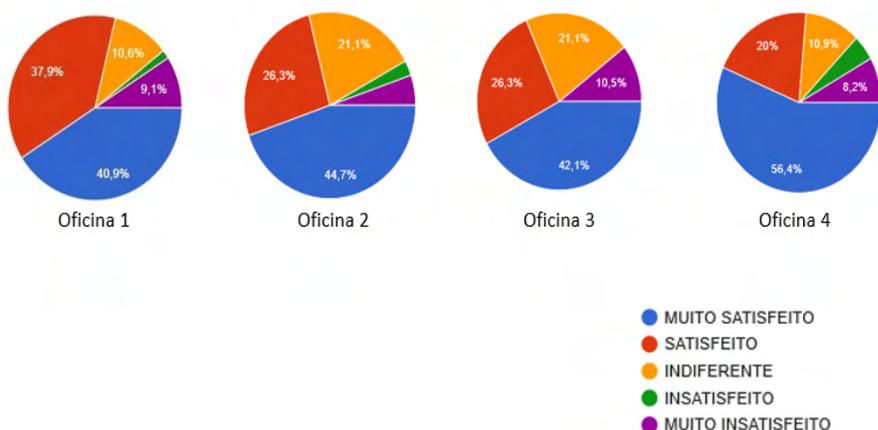
Figura 4. Distribuiç o do nível de satisfaç o dos alunos segundo oficinas realizadas na Escola Municipal. Feira de Santana-Ba, 2019.

	Positivos				Negativos			
	Oficina 1	Oficina 2	Oficina 3	Oficina 4	Oficina 1	Oficina 2	Oficina 3	Oficina 4
Organização	51,5%	42,1%	50%	62,7%	30,3%	34,2%	36,8%	29,1%
Conteúdo	59,1%	71,1%	60,5%	51,8%	–	–	–	–
Tipo de Dinâmica	36,4%	47,4%	50%	21,8%	25,8%	21,1%	26,3%	33,6%
Resposta de Dúvidas	36,4%	50%	65,8%	44,5%	–	13,2%	18,4%	24,5%
Linguagem Simples	15,2%	28,9%	36,8%	21,8%	33,3%	28,9%	23,7%	34,5%
Estimular Competição	18,2%	23,7%	13,2%	12,7%	–	–	–	-
Outros	7,5%	2,6%	2,6%	9%	16,6%	5,2%	5,2%	12,6%

Tabela 1. Frequ ncia relativa dos pontos positivos e negativos das oficinas, avaliados pelos estudantes da Escola Municipal. Feira de Santana-Ba, 2019.

Fonte: Dados do questionário aplicado.

4 I DISCUSSÃO

A atenção à saúde de adolescentes e jovens diferem dos demais grupos populacionais ao considerá-los pessoas saudáveis, porém as questões de saúde reprodutiva merecem atenção neste grupo (BRASIL, 2013). Hoje, no entanto, a atenç o à saúde desse grupo populacional tornou-se um diferencial, que revela as suas vulnerabilidades frente às variadas formas de violências e a crescente incidência de mortalidade, especialmente pelas causas externas (MARQUES et al., 2018). Além disso, o adolescente é vulnerável a vários outros fatores, como uma alimentaç o desregulada e desbalanceada, promovendo impactos na sua qualidade de vida e por isso é de fundamental necessidade que sejam desenvolvidas campanhas de promoç o em saúde.

Alimentaç o saudável atualmente tornou-se a plataforma dos programas de promoç o em saúde e prevenç o de Doen as Crônicas N o Transmissíveis (BRASIL, 2003). Tais agravos seguem uma tendência mundial de aumento, especialmente entre os mais jovens, relacionada a uma alimentação rica em lipídios saturados e trans, carboidratos simples, com alta densidade energética e baixo consumo de hortali a, vegetais e outros alimentos in natura ou minimamente processados (DINIZ et al., 2020; LOBSTEIN; BAUR; UAUY, 2004) Sugere-se que 31% das doen as isqu micas do coraç o e 11% das doen as mundiais est o associadas ao baixo consumo de hortali as, frutas e alimentos in natura, estimando-se que cerca de 2,7 milhões de vidas poderiam ser salvas anualmente se o consumo desses alimentos fosse aumentado suficientement (DINIZ et al., 2020; LOBSTEIN; BAUR; UAUY, 2004).

Esses dados ou esse contexto demonstram a importância de a ões de promoç o

em saúde voltadas para essa populaç o, que geralmente n o frequenta as unidades de saúde, a n o ser por motivos relacionados à saúde reprodutiva. Acredita-se que o consumo diário mínimo de 400g de frutas e hortali as seja um importante fator para prevenç o de doen as coronarianas, câncer, Diabetes Mellitus (DM) e obesidade (OPAS, 2019). Nesse sentido, a oficina de alimentaç o saudável demonstrou eficácia por buscar ativamente os adolescentes no “seu ambiente”, a Escola Municipal, já que, geralmente, n o comparecem à USF, além de ter sido realizada com base em metodologias ativas, priorizando a participação e interação dos adolescentes na atividade.

Os adolescentes perceberam a importância de uma alimentaç o saudável e construíram seu cardápio conforme as recomenda ões do Ministério da Saúde (BRASIL, 2014), vinculadas a realidade social na qual est o inseridos, discutidas pelos estudantes das PIESC II. Do ponto de vista dos participantes, quase todos disseram ter aprendido algo novo, útil para sua vida, sob uma linguagem simples, com uma dinâmica atrativa e rica em conteúdo.

Outro tema de fundamental importância na adolesc ncia é a gravidez precoce, fenômeno que vem crescendo em ocorr ncias a cada ano no Brasil, com consequ ncias devastadoras, tanto para a crian a quanto para os pais adolescentes, bem como para suas respectivas famílias, comunidade e sociedade em geral (BRASIL, 2017). A taxa de gestaç o na adolesc ncia no Brasil é alta para a América Latina, com 400 mil casos/ano e com relaç o à faixa etária, em 2014, nasceram 28.244 filhos de meninas entre 10 e 14 anos e 534.364 crian as de m es com idades entre 15 e 19 anos (OPAS, 2019). Além disso, em 2015, cerca de 18% dos brasileiros nascidos vivos eram filhos de m es adolescentes (BRASIL, 2017). Esses dados s o significativos e demandam medidas urgentes de planejamento e ações.

Nesse contexto, a oficina de Gravidez na adolesc ncia promoveu informaç o, esclarecimento e oportunidade de discutir o tema com os estudantes do 8º e 9° anos da Escola Municipal. Nessa atividade, foram abordados vários aspectos relacionados à anatomia do sistema reprodutor masculino e feminino, ciclo menstrual e métodos contraceptivos, especialmente o preservativo, importante na prevenção de gravidez não planejada e as IST simultaneamente.

Outra temática atual no mundo adolescente s o as IST, “causadas por vírus, bactérias ou outros microrganismos transmitidos pelo contato sexual (vaginal, anal e/ou oral) sem o uso de preservativo masculino ou feminino, com pessoas que estejam infectadas” (BRASIL, 2019). A Organizaç o Mundial de Saúde (OMS) estima em mais de 1(um) milh o de casos novos de IST por dia no mundo. A prevenç o de IST é um aspecto muito importante da vida sexual, especialmente na adolescência, período marcado pelas descobertas, sentimento de invulnerabilidade e comportamento contestador, o que os expõem ainda mais às infec ões e suas consequ ncias negativas (NEVES et al., 2017).

A oficina sobre IST para os estudantes da Escola Municipal demonstrou importância

social quando oportunizou aos adolescentes, de forma didática e sucinta, uma discuss o sobre as principais IST, suas manifestações clínicas, bem como a forma de preveni-las. O objetivo da oficina, entretanto, n o foi restrito, houve espa o para dúvidas sobre diversos aspectos relacionados à sexualidade e saúde do adolescente, inclusive sobre gravidez na adolesc ncia (tema de oficina realizada em outro momento). Como retorno, quase todos demonstraram-se satisfeitos e declararam ter aprendido algo novo, útil para sua vida. Afirmaram ter sido uma oficina com linguagem acessível, importante para discutir dúvidas, com bastante conteúdo, o que demonstra a importância e relevância, n o somente do tema, como também da oportunidade de promover momentos como esse, relevantes para o esclarecimento sobre saúde do adolescente.

A mortalidade por causas externas constituiu-se, em 2015, no terceiro grupo de causas no conjunto da mortalidade geral no Brasil, com cerca de 145 mil (12%) e por isso representa um grave problema de Saúde Pública (BRASIL, 2003; NEVES et al., 2017). Entre os adolescentes, constituiu-se a principal causa de morte no período de 2004 a 2013, com cerca de 66 % das mortes da populaç o entre 10 e 19 anos (BRASIL, 2003).

Muitos trabalhos apontam que a delinqu ncia juvenil e a viol ncia na adolesc ncia t m uma associaç o entre o uso de drogas e práticas infracionais, bem como a exposiç o dos jovens e adolescentes às condi ões de vulnerabilidade em saúde .(HEIM; DE ANDRADE, 2008; MARQUES et al., 2018). Sendo essa relação marcadamente associada à principal causa de morte em jovens e adolescentes, a oficina sobre viol ncia e drogas na Escola Municipal mostrou-se importante. Por oportunizar um momento de discussão sobre a violência, drogas e seus impactos, bem como suas formas de prevenção. Foram exibidas ocorr ncias policiais do bairro. Isso foi um provável potencializador da oficina que acabou aproximando os adolescentes à discuss o. A oficina destacou a importância do tema e valorizou os conhecimentos e curiosidades dos adolescentes como elementos indispensáveis na prevenç o ou diminuiç o das consequ ncias negativas da viol ncia e drogas no bairro, evidenciado pelo fato de "resposta a dúvidas" e "tipo de dinâmica" estarem entre os tr s maiores pontos positivos da oficina

Essa oficina abrangeu toda escola, no turno vespertino e, portanto, o público foi maior, mais de 100 (cem) estudantes. Desses, mais da metade declarou estar muito satisfeito com a oficina e a maioria afirmou ter aprendido algo novo na oficina. Segundo os estudantes, dois destaques da oficina foram as respostas às dúvidas e o conteúdo, o que demonstra a necessidade de promoç o de momentos como esses, interessantes n o só do ponto de vista de conteúdo, como também para proporcionar um debate, uma troca de conhecimentos, na qual os estudantes elucidaram suas dúvidas e os mediadores (estudantes do PIESC II) conheceram a realidade de saúde na área na qual trabalham.

Assim, o desenvolvimento das oficinas na Escola Municipal foi facilitado pelo assentimento e participaç o da diretora e professores da escola, que cederam os horários de suas aulas em quatro semanas para realizaç o das atividades, tornando possível a

presen a do público alvo. Além disso, foi importante a disponibilidade dos professores da UEFS no processo de formação e preparação dos estudantes do PIESC II, bem como a disponibilidade dos modelos anatômicos da Unidade de Habilidades da UEFS e materiais do NASF. A diretora da escola em parceria com a prefeitura municipal conseguiu cadeiras para o pátio, Datashow, caixas de som e microfone, favorecendo a realizaç o das oficina na escola.

Por outro lado, uma das dificuldades nas oficinas realizadas na escola, foram os horários e turno, às quintas-feiras à tarde, quando os estudantes geralmente estavam inquietos. Além disso, em algumas das oficinas o lanche n o foi disponibilizado pela escola para os estudantes, o que os tornaram mais dispersos. Outro fator limitante, presente nas primeiras oficinas, foi a inexperi ncia dos estudantes do PIESC II em lidar com adolescentes.

5 I CONCLUSÃO

Percebe-se a importância do Planejamento e Programaç o Local em Saúde (PPLS) como um instrumento importante e útil na orientação das ações em saúde, de forma a torná-las mais eficientes e resolutivas. Na área de abrang ncia do Campo Limpo IV, a PPLS permitiu negociar diversos aspectos relativos às a ões com os interessados, adequando-as às necessidades em saúde e à realidade do contexto local. O PPLS constitui-se como elemento fundamental para formaç o médica dos discentes da UEFS, uma vez que os põem em contato com a realidade em saúde de um território e os leva a pensar em saúde de forma holística, o que os tornam mais humanistas, críticos, reflexivos, com formaç o para resolver demandas primárias da populaç o, muito comuns na atenç o básica e trabalhar com equipe multiprofissional

REFERÊNCIAS

ALVES, V. S. **Um modelo de educação em saúde para o Programa Saúde da Família: pela integralidade da atenção e reorientação do modelo assistencial.** Interface - Comunicação, Saúde, Educaç o, v. 9, n. 16, p. 39–52, 2005.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Pesquisa de Orçamentos F amiliares 2002-2003 - Antropometria**. v. 46, 2003.

BRASIL, Ministério da Saúde**. Diretrizes Nacionais para a Atenção Integral à Saúde de Adolescentes e Jovens na Promoção, Proteção e Recuperação da Saúde**, 2010.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Orientações básicas de atenção integral à saúde dos adolescentes nas escolas e unidades básicas de saúde**. 1° ed. Brasilia: Secretaria de Atenç o, Departamento de Atenç o Básica, 2013.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Guia Alimentar para a População Brasileira Guia Alimentar para a População Brasileira**, 2014.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Gravidez na adolescência tem queda de 17% no Brasil**, 2017. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2017/maio/gravidez-na-adolescencia-tem-queda-de-17-no-brasil>. Acesso em: 3 jul. 2022.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Infecções Sexualmente Transmissíveis (ISTs): o que são e como prevenir,** 2017. Disponível em: <https://viverbem.unimedbh.com.br/prevencao-e-controle/ist/>. Acesso em: 3 jul. 2022.

COLEGIADO DE MEDICINA (UEFS). **APRESENTAÇÃO**, 2003. Disponível em: <http://www.medicina.uefs.br/modules/conteudo/conteudo.php?conteudo=5>. Acesso em: 3 jul. 2022a.

COLEGIADO DE MEDICINA (UEFS). **CICLO BÁSICO**, 2003. Disponível em: <http://www.medicina.uefs.br/modules/conteudo/conteudo.php?conteudo=12>. Acesso em: 3 jul. 2022b.

DINIZ, C. B. C. et al. **Acompanhamento nutricional de adolescentes no Programa Saúde na Escola**. Revista brasileira de crescimento e desenvolvimento humano, v. 30, n. 1, p. 32, 2020.

HEIM, J.; DE ANDRADE, A. G. **Efeitos do uso do álcool e das drogas ilícitas no comportamento de adolescentes de risco: Uma revisão das publicações científicas entre 1997 e 200** . Revista de Psiquiatria Clinica, v. 35, n. SUPPL. 1, p. 61–64, 2008.

LOBSTEIN, T.; BAUR, L.; UAUY, R. **Obesity in children and young people: A crisis in public health**. Obesity Reviews, Supplement, v. 5, n. 1, p. 4–104, 2004.

MARQUES, S. H. B. et al. **Mortalidade Por Causas Externas No Brasil De 2004 A 2013**. Revista Baiana de Saúde Pública, v. 41, n. 2, 14 abr. 2018.

NEVES, R. G. et al. **Simultaneidade de comportamentos de risco para infecções sexualmente transmissíveis em adolescentes brasileiros, 2012**. Epidemiologia e servicos de saude : revista do Sistema Unico de Saude do Brasil, v. 26, n. 3, p. 443–454, 2017.

OPAS - ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Folha informativa – Alimentação saudável**. Disponível em: <https://www3.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5964:folha-informativa-alimentacao-saudavel&Itemid=839>. Acesso em: 3 jul. 2022.

CAPÍTULO 9

ENFRENTAMENTO DA OBESIDADE INFANTIL VIA REDES SOCIAIS: RELATO DE EXPERIÊNCIA DE AÇÕES DO PROJETO ESTILO DE VIDA SAUDÁVEL NA ESCOLA NA PANDEMIA POR COVID-19

Data de aceite: 01/08/2022

Data de submissão: 19/07/2022

Sarah Cavalcante Brandão
Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Natal-RN
http://lattes.cnpq.br/1357829991631671

Ingra Bezerra de Melo Gonçalves
Universidade Federal do Cariri
Barbalha-CE
http://lattes.cnpq.br/2476291816019871

Ítalo Emanoel de Sousa Chaves
Universidade Federal do Cariri
Barbalha-CE
http://lattes.cnpq.br/5883570103267025

Emmanuela Quental Callou Sá
Universidade Federal do Cariri
Barbalha-CE
http://lattes.cnpq.br/1011529569580141

Thereza Maria Tavares Sampaio
Universidade Federal do Cariri
Barbalha-CE
http://lattes.cnpq.br/3795246545139429

Erich Pires Lisboa
Universidade Federal do Cariri
Barbalha-CE
http://lattes.cnpq.br/4376550419052872

Victor Hugo Gonçalves Lopes
Hospital Geral de Fortaleza
Fortaleza-CE
http://lattes.cnpq.br/6066439055316312

Lucas de Souza Castro
Universidade Federal do Cariri
Barbalha-CE
http://lattes.cnpq.br/5869660600072816

Bruna Karine Batista da Silva
Universidade Federal do Cariri
Barbalha-CE
http://lattes.cnpq.br/5723061012481309

Marcos Alexandre de Sousa Barros
Universidade Federal do Cariri
Barbalha-CE
http://lattes.cnpq.br/3749764031074203

Mauro Henrique Borges da Costa
Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Natal-RN
http://lattes.cnpq.br/4195438907075206

Davi Vieira Ferreira
Hospital Regional do Cariri
Juazeiro do Norte-CE
http://lattes.cnpq.br/3851998869609267

RESUMO: A obesidade infantil é um distúrbio nutricional considerado um grave problema de saúde pública mundial por ser responsável por grande parcela do surgimento de doenças crônico-degenerativas e, consequentemente, elevar os níveis de morbimortalidade. O início da pandemia por COVID-19 contribuiu para o aumento dos índices dessa comorbidade pois, as medidas de contensão de transmissão estabelecidas levaram a redução da atividade física, ao aumento do tempo de tela e dos distúrbios relacionados à ansiedade. Dessa

forma, o Projeto de extens o Estilo de Vida Saudável na Escola, desenvolvido na Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Cariri (UFCA), cujo objetivo é atuar na identific ç o, prevenção e tratamento do sobrepeso e obesidade em crian as e adolescentes, reconheceu a necessidade de adaptação das atividades presenciais para o contexto remoto. Foi criada uma conta na rede social Instagram com o intuito de alertar acerca da problemática e com o objetivo de alcançar o público-alvo por meio de medidas educativas, preventivas e de controle contra a obesidade infantil. O estudo trata-se de uma análise qualitativa, do tipo relato de experiência, com base nos dados obtidos entre abril e setembro do ano de 2020 na página da mídia social do Projeto. Pode-se observar com esse estudo que o desafio de que os projetos de extens o se mantivessem como norteadores de boas práticas em saúde e produç o de conhecimento de forma remota demonstrou resultados satisfatórios com o uso da rede social como ferramenta de promoção e educação em saúde.
PALAVRAS-CHAVE: Obesidade Infantil. Extens o Universitária. COVID-19.

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doen a inflamatória crônica caracterizada por acúmulo excessivo de gordura corporal no tecido adiposo. É condicionada por inúmeros fatores, com destaque para desequilíbrio entre ingesta e gasto de energia, atividade física reduzida e sedentarismo (CABRERA, et al., 2014).

Estima-se que 7,3% das crian as brasileiras est o obesas (ONU, 2017) e, devido à série de repercussões precoces e tardias (OLIVEIRA, 2017), a obesidade infantil representa grande problema de saúde pública mundial por elevar os índices de morbimortalidade (CORICA D, et al., 2019).

Com o início da pandemia por COVID-19 (LI ET AL., 2020; GUO ET AL., 2020), as medidas de contensão de transmissão estabelecidas (WHO, 2020) levaram a redução da atividade física, ao aumento do tempo de tela e dos distúrbios relacionados à ansiedade e, consequentemente, o aumento das taxas de obesidade de forma global (DA SILVA ARAÚJO et al. 2019).

Já que prevenir a obesidade infantil leva à diminuição da incidência de doenças crônico-degenerativas e intervenções direcionadas ao público infanto-juvenil são uteis nesse sentido, fortaleceu-se a necessidade de intervenções simples, econômicas e remotas. Neto et al., (2018), demonstraram resultados satisfatórios com o uso da rede social como ferramenta de promoção e educação em saúde. Nesse contexto, o Projeto de Extens o Estilo de Vida Saudável na Escola, cujo objetivo é atuar na identific ç o, na prevenção e no tratamento do sobrepeso e obesidade em crianças e adolescentes, reconheceu a necessidade de adaptaç o quanto ao uso das redes sociais com o intuito de alertar acerca da problemática e minorar as taxas de excesso de peso.

METODOLOGIA

Trata-se de estudo qualitativo, do tipo relato de experi ncia, com base nos dados obtidos entre abril e setembro do ano de 2020 na página da mídia social do projeto de extens o Estilo de Vida Saudável na Escola, desenvolvido na Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Cariri (UFCA), com apoio da Pró-Reitoria de Extens o da respectiva universidade.

Foi criada conta na rede social Instagram com o objetivo de alcançar o público alvo, principalmente a comunidade da Escola de Ensino Fundamental Senador Martiniano de Alencar, Barbalha - Ceará, por meio de medidas educativas, preventivas e de controle contra a obesidade infantil.

S o realizadas buscas de materiais de relevância científica na literatura atual com temática relacionada à obesidade infantil, assim como convidados especialistas de várias áreas do conhecimento para contribuiç o.

Utilizando-se de meio lúdico e de fácil compreens o, os materiais s o preparados e editados com o auxílio de plataformas e programas de designs gráficos (Canva e Adobe Premiere), resultando em materiais textuais e vídeos com uma média de duraç o de 1 a 5 minutos.

As postagens ocorrem de uma a duas vezes por semana após revis o criteriosa, buscando-se utilizar todas as ferramentas da rede, como *feed* (postagens permanentes na página principal), *stories* (publica ões acessíveis por apenas 24 horas) e IGTV (vídeos).

Ademais, como uma forma de democratizar informaç o, também s o disponibilizados materiais complementares às postagens por meio de plataforma de armazenamento de dados (Google Drive) com link disponibilizado no próprio perfil da rede social utilizada.

RESULTADOS

A página virtual no Instagram foi criada em 17 de abril de 2020. Até a segunda semana de outubro do mesmo ano, foram realizadas 107 postagens, sendo 79 *stories*, 22 postagens no *feed* e 6 IGTVs, e contabilizados 177 seguidores.

De modo geral, as postagens abordaram as temáticas de: 1. apresentaç o do projeto, seus integrantes e a ões prévias; 2. fatores de risco e consequ ncias da obesidade infantil; 3. diagnóstico de obesidade; 4. medidas de tratamento comportamentais, farmacológicas e cirúrgicas e suas indica ões; 5. alimentaç o saudável; 6. prática de atividade física; 7. medidas preventivas em geral.

As intera ões por meio do Instagram possibilitaram que o Projeto expandisse sua atuaç o para além da escola alvo, tendo alcance nas cidades de Barbalha - CE (25% dos seguidores), Juazeiro do Norte - CE (24%), Crato - CE (8,8%), Fortaleza - CE (19%) e S o Paulo - SP (3,1%). A tabela 1 mostra como se deu essa interaç o com o público nesse

período.

Em contrapartida, pode-se apontar que algumas limita ões foram encontradas, tais como a dificuldade de acesso à internet por grande parcela dos estudantes da escola alvo, fato que impossibilitou que houvesse reuniões virtuais com esse público e uma maior interação em redes sociais por parte deles.

Variável (n)	**Média (±DP[1])**
Curtidas por postagem no f*eed* (n=28)	12,75 (±4,24)
Visualiza ões por vídeo no IGTV (n=6)	69,17 (±16,33)
Alcance[2] por postagem no f*eed* das últimas 10 semanas (n=10)	50,65 (±53,37)

Tabela 1 – Métricas da conta do Projeto de Extensão no Instagram

[1] Desvio Padrão. [2] Número de indivíduos que visualizou o conteúdo.

Fonte: Elaborado pelos autores (2020).

CONCLUSÕES

No geral, a nova realidade das ações de extensão, criou novos paradigmas para a comunidade, extensionistas e universidades com o surgimento do desafio de que os projetos de extens o se mantivessem como norteadores de boas práticas em saúde e produç o de conhecimento de forma remota.

Com essa nova proposta de funcionamento, os membros do Projeto têm a oportunidade de continuarem inseridos em um meio ativo de transformação social, de modo que, além de atuarem na promoç o de saúde e prevenç o de agravos, passam por viv ncia enriquecedora para formaç o técnica e social no âmbito acad mico do Curso de Medicina da UFCA, o que aumenta a notoriedade da universidade como entidade formadora de profissionais-cida os capacitados e engajados em meio à sociedade em que vivem.

REFERÊNCIAS

CABRERA, Thays Fernanda Castilho et al. **Análise da prevalência de sobrepeso e obesidade e do nível de atividade física em crianças e adolescentes de uma cidade do sudoeste de São Paulo.** Journal of Human Growth and Development, v. 24, n. 1, p. 67-72, 2014. DOI https://doi.org/10.7322/jhgd.73455. Disponível em: https://www.revistas.usp.br/jhgd/article/view/73455/79860. Acesso em: 16 de out. 2020.

CORICA, Domenico et al. **Could AGE/RAGE-related oxidative homeostasis dysregulation enhance susceptibility to pathogenesis of cardio-metabolic complications in childhood obesity?** Frontiers in endocrinology, v. 10, p. 426, 2019. DOI https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00426. Disponível em: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2019.00426/full. Acesso em: 16 de out. 2020.

DA SILVA ARAÚJO, Raiane Jordan et al. **ANSIEDADE EM CRIANÇAS OBESAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA.** Gep News, v. 2, n. 2, p. 325-334, 2019. Disponível em: https://www.seer.ufal.br/index.php/gepnews/article/view/7919/5757. Acesso em: 16 de out. 2020.

GUO, Yan-Rong et al. **The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak–an update on the status.** Military Medical Research, v. 7, n. 1, p. 1-10, 2020. DOI https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1186/s40779-020-00240-0. Acesso em: 16 de out. 2020.

LI, Qun et al. **Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus–infected pneumonia.** New England Journal of Medicine, 2020. DOI https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMOa2001316. Acesso em: 16 de out. 2020.

NETO, Ebenézer Pinto Bandeira et al. **Utilização de mídias digitais como meio de educação em saúde no contexto de emergências: extensão universitária.** Cidadania em Ação: Revista de Extens o e Cultura, v. 2, n. 2, p. 47-58, 2018. Disponível em: https://www.revistas.udesc.br/index.php/cidadaniaemacao/article/view/12907. Acesso em: 16 de out. 2020.

OLIVEIRA, Luis Carlos et al. **Excesso de peso, obesidade, passos e atividade física de moderada a vigorosa em crianças.** Rev. Saúde Pública, S o Paulo, v. 51, 38, 2017. DOI https://doi.org/10.1590/S1518-8787.2017051006771. Disponível em: https://www.scielosp.org/article/rsp/2017.v51/38/pt/. Acesso em: 16 de out. 2020.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. **Aumento do sobrepeso e da obesidade infantil**. Disponível em: https://nacoesunidas.org/aumentam-sobrepeso-e-obesidade-no-brasil-aponta-relatorio-de-fao-e-opas. Acesso em: 16 de out. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. **Critical preparedness, readiness and response actions for COVID-19: interim guidance, 24 June 2020**. World Health Organization, 2020. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332665/WHO-COVID-19-Community_Actions-2020.4-ara.pdf. Acesso em: 16 de out. 2020.

CAPÍTULO 10

GEL STENT E SUA EFICÁCIA NO TRATAMENTO DE GLAUCOMA DE ÂNGULO ABERTO: REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 01/08/2022
Data de submissão: 15/06/2022

Ariane Luiza de Siqueira Braga
Acadêmica de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
Vassouras-RJ
http://lattes.cnpq.br/2513591876465534

Maria Cecília Alves Tostes
Acadêmica de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
Vassouras-RJ
http://lattes.cnpq.br/6345026565320355

Daniel de Oliveira Meireles
Acadêmico de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
Vassouras-RJ
http://lattes.cnpq.br/1614316180307292

Louise Moreira Vieira
Acadêmica de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
Vassouras-RJ
http://lattes.cnpq.br/5304201584605386

Leandro Henrique Varella Silva
Acadêmico de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
Vassouras-RJ
http://lattes.cnpq.br/2797686359788351

Thales Figueiredo e Silva
Acadêmico de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
Vassouras-RJ
http://lattes.cnpq.br/6549204629417300

Bruna Cristina Moreira Santos
Acadêmica de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
Vassouras-RJ
http://lattes.cnpq.br/9047707547402949

Karina Santos de Faria
Acadêmica de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
Vassouras-RJ
http://lattes.cnpq.br/4931182090475049

Letícia de Andrade Marques
Acadêmica de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
Vassouras-RJ
http://lattes.cnpq.br/0610853240830590

Amanda Souza Marins
Acadêmica de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
Vassouras-RJ
http://lattes.cnpq.br/8644251052008573

Maria Antonia Coelho
Acadêmica de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
Vassouras-RJ
http://lattes.cnpq.br/3854786448646072

Sebastião Jorge da Cunha Gonçalves
Docente do curso de Medicina na Universidade de Vassouras (UV)
Vassouras-RJ
http://lattes.cnpq.br/8416874061669475

RESUMO: O glaucoma de ângulo aberto (GAA) é uma doen a geneticamente determinada que

advém do aumento da press o intraocular (PIO), decorrente de uma les o do nervo óptico, cursando com alteração do campo visual. As formas de tratamento do GAA incluem o uso de colírios betabloqueadores, mitóticos, colírios a base de prostaglandinas e cirúrgico, por meio do uso de gel stent. Este último apresentou- se como uma inovação para controlar a progress o do GAA, utilizando na técnica um stent composto de gelatina reticulada com glutaraldeído, de forma microinvasiva (MIGS). O objetivo desta revis o foi analisar a efic ncia do gel stent em diminuir a PIO, independentemente das técnicas, frente ao tratamento do glaucoma de ângulo aberto. Os autores pesquisaram os bancos de dados do PubMed (MEDLINE), LILACS, DOAJ e BVS e um total de 29 artigos científicos foram selecionados e incluídos após a aplicaç o dos critérios. O presente texto propõe uma revis o de artigos selecionados, foi observado que o gel stent obteve eficácia na totalidade dos estudos em que foi utilizado como tratamento, mesmo sendo encontradas poucas complica ões após o procedimento. Em conclus o, vale ressaltar que o mesmo obteve boa seguran a sist mica, além de ter melhorado a qualidade de vida dos pacientes, já que o uso crônico dos colírios causa efeitos colaterais.
PALAVRAS-CHAVE: Glaucoma; Ângulo aberto; Stent; Tratamento.

GEL STENT AND ITS EFFECTIVENESS IN THE TREATMENT OF OPEN-ANGLE GLAUCOMA: LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Open-angle glaucoma (GAA) is a genetically determined disease that results from increased intraocular pressure (IOP), resulting from a lesion of the optic nerve, with changes in the visual field. The forms of treatment for GAA include the use of beta-blocker eye drops, mitotics, prostaglandin-based eye drops and surgery, through the use of stent gel. The latter presented itself as an innovation to control the progression of GAA, using in the technique a stent composed of gelatin cross-linked with glutaraldehyde, in a microinvasive way (MIGS). The objective of this review was to analyze the efficiency of the stent gel in lowering IOP, regardless of the techniques, in the treatment of open-angle glaucoma. The authors searched PubMed (MEDLINE), LILACS, DOAJ and VHL databases and a total of 29 scientific articles were selected and included after applying the criteria. The present text proposes a review of selected articles, it was observed that the stent gel was effective in all studies in which it was used as a treatment, even though few complications were found after the procedure. In conclusion, it is worth mentioning that it obtained good systemic safety, in addition to improving the quality of life of patients, since the chronic use of eye drops causes side effects.
KEYWORDS: Glaucoma; open angle; Stent; Treatment.

1 I INTRODUÇÃO

O termo glaucoma vem do grego glaukos, que quer dizer “opacificidade das lentes”[1]. É uma doen a que advém de uma les o no nervo óptico decorrente do aumento da press o intraocular (PIO)[2,3]. O glaucoma, após a catarata, é uma das maiores causas de cegueira irreversível no mundo[3,4,5,6,7], que, se n o tratado pode resultar em um grande impacto

socioeconômico[8].

Essa doen a afeta mais de 67 milhões de pessoas no mundo, das quais 10% s o cegas (acuidade visual corrigida no melhor olho de 0,05 ou campo visual com menos de 10 graus no melhor olho com a melhor correç o óptica)[2]. No Brasil, há escassez de informa ões quanto à preval ncia do glaucoma. A maior parte dos estudos mostra preval ncia de 2-3% na populaç o acima de 40 anos, com aumento da preval ncia conforme o aumento da idade [4-6].

É uma doen a com característica bilateral e assimétrica e é geneticamente determinada[5,7]. Podemos classificar o glaucoma em 4 subtipos, que variam em relaç o as mudan as estruturais do olho[2]: primário, cong nito, secundário e absoluto[9]. O tipo cong nito é decorrente de buftalmia, ou seja, córnea edemaciada e azulada. Já o subtipo secundário pode ocorrer por altera ões no cristalino, uveítes, traumas, processos cirúrgicos ou tumores[8,9]. Por fim, o subtipo absoluto é o glaucoma decorrente de pacientes com diabetes (retinopatia diabética proliferativa)[10].

O glaucoma primário, pode ser classificado como glaucoma de ângulo fechado ou glaucoma de ângulo aberto, sendo este responsável por 90% dos casos na família do tipo primário[2,5] e seu acometimento é maior na populaç o negra, auto míopes, indivíduos com história familiar ou portadores de diabetes melittus[1,2].

As formas de tratamento do glaucoma de ângulo aberto t m por objetivo diminuir a press o intraocular e se d o por meio do uso de colírios betabloqueadores, mitóticos, a base de prostaglandinas, cloridrato de epinefrina, inibidores da anidrase carbônica ou por meio cirúrgico. Novas técnicas de tratamento estão sendo desenvolvidas constantemente para a doença[11] e, em 2017, foi introduzido no mercado o gel Stent[9], que é um dispositivo que permite a drenagem do humor aquoso para o espa o subconjuntival, tratando o glaucoma de ângulo aberto[12]. Ele foi criado para a cirurgia moderna de glaucoma micro invasiva (MIGS)[8].

O stent, tem em sua composição, uma gelatina reticulada com glutaraldeído, e possui um diâmetro de 45 μm e comprimento de 6 mm[13]. Apresentou- se como uma inovação do tratamento do glaucoma, sendo utilizado em diversos casos. Essa técnica auxilia na prevenç o de possíveis efeitos do uso crônico dos medicamentos tópicos[13], oferecendo aos pacientes uma melhor qualidade de vida.

O objetivo deste estudo foi avaliar a efic ncia do gel stent para os pacientes de glaucoma de ângulo aberto, tendo em vista sua capacidade em reduzir a PIO, possíveis efeitos colaterais e sua qualidade no tratamento da doença, independente das variações de métodos em sua utilizaç o.

2 I METODOLOGIA

Trata-se de uma abordagem qualitativa, retrospectiva e transversal, executado por

meio de uma revisão integrativa da literatura. As bases de dados utilizadas foram o National Library of Medicine (PubMed), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Directory of Open Access Journals (DOAJ). A busca pelos artigos foi realizada utilizando os seguintes descritores: “stent”, “open angle glaucoma” e “treatment”, considerando o operador booleano “AND” entre as respectivas palavras.

O presente texto propõe uma revis o integrativa a qual seguimos as etapas: estabelecimento do tema; defin ç o dos parâmetros de elegibilidade; defin ç o dos critérios de inclus o e de exclus o; verific ç o das publica ões nas bases de dados; exame das informa ões encontradas; análise dos estudos encontrados e exposiç o dos resultados.

Foram incluídos artigos publicados nos últimos 6 anos (2016-2021) até o m s de agosto, no idioma inglês e português, de acesso livre e gratuito e artigos cujos estudos eram do tipo artigo ensaio clínico e estudo clínico randomizado. Foram excluídos os artigos que n o possuíam ligaç o clara com o tema em análise, sem embasamento teórico e temático, que acrescentavam outras patologias ligadas ao tema central e os que n o analisavam a eficácia do uso do stent no tratamento do glaucoma de ângulo aberto, além de exclus o de revisões de literatura.

3 | RESULTADOS

Após a associaç o de todos os descritores nas bases pesquisadas, a busca resultou em um total de 443 trabalhos analisados, 270 selecionados da base de dados PubMed, 158 na base de dados BVS e 15 da base de dados DOAJ. A utilizaç o do critério de inclus o: artigos publicados nos últimos 6 anos (2016-2021), resultou em 361 artigos. Em seguida foi adicionado como critério de inclus o artigos disponíveis com texto completo grátis, totalizando 198 artigos. Desse total, foram incluídos estudos clínicos, estudos clínicos randomizados e artigos de jornal, obtendo um total de 91 artigos. Após a leitura, foram excluídos resumos que n o se adequaram ao tema abordado, resultando em 29 artigos, conforme na figura 1
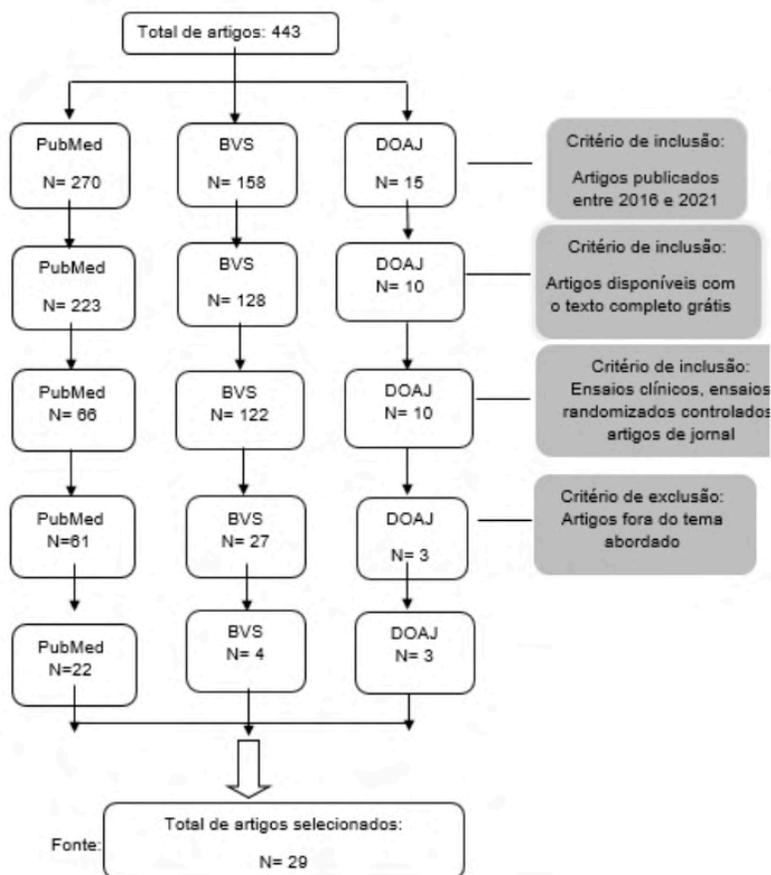
Figura 1: Fluxograma de identific ç o e seleç o dos artigos selecionados nas bases PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Directory of Open Access Journals (DOAJ).

Dos 29 estudos selecionados 11 s o ensaios clínicos. Ademais, 5 s o de estudos prospectivos, 9 de maneira retrospectiva, 2 comparativos e 2 de estudo coorte. A totalidade dos estudos concordou e expôs em seus resultados que o uso do gel stent - independente das suas variáveis de metodologia e execuç o – foi eficaz para reduzir a press o intraocular, auxiliando no tratamento do glaucoma de ângulo aberto.

Autor	Ano	Tipo de estudo	Conclusão
Post M, Lubiński W, Śliwiak D, Podborączyńska-Jodko K, Mularczyk M.[14]	2020	Ensaio clínico	Sim, o Stent de Gel XEN permite redução significativa da pres o intraocular.
Kim HJ, Lim SH[15]	2020	Estudo observacional prospectivo	Sim, O implante iStent melhora a via de saída fisiológica no contexto das vias pós trabeculares normais.
Fea AM, Bron AM, Economou MA, Figus M, Oddone F.[16]	2020	Ensaio clínico	Sim, o uso de stent reduziu substancialmente a pressão intraocular.
Vold SD, Voskanyan L, Tetz M, Auffarth G, Masood I, Au L, Ahmed II, Saheb H.[17]	2016	Ensaio clínico randomizado	Sim, o stent provocou uma redução substancial da PIO com uma taxa de complicaç o baixa favorável (endoftalmite).
Grover DS, Flynn WJ, Duh YJ, Nangia RS, Niksch B[18]	2017	Teste clínico controlado	Sim, o stent de gelatina reduziu a PIO e notou- se uma reduç o da PIO entre 18-25%.
Reitsamer H, Sng C, Vera V, Lenzhofer M, Barton K, Stalmans I.[19]		Ensaio clínico	Sim, o implante de gelatina reduziu efetivamente a PIO. Complicação: sangramento da câmara anterior e hipotonia transitória.
Dupont G, Collignon N[20]	2016	Ensaio clínico	Sim, o uso do stent provou um controle da press o intraocular seguro e eficaz
Myers JS, Masood I, Hornbeak DM, Voskanyan L, Katz LJ[21]	2018	Prospectivo	Sim, controle da PIO foi alcançado. Devido a complicações, realizou-se agulhamento cirúrgico
Neuhann TH, Hornbeak DM, Giamporcaro JE.[22]	2019	Coorte retrospectivo	Sim, redu ões substanciais, duráveis e seguras da PIO e da medicação foram alcançadas.
Katz LJ, Erb C, Carceller Guillamet A, Hornbeak DM [23]	2018	Estudo prospectivo randomizado	Sim, O implante autônomo de um ou vários dispositivos iStent produziu reduções seguras e clinicamente significativas da PIO.
Fernández-García A, Zhou Y, García-Alonso M, Andrango HD, Poyales F, Garzón N.[24]	2020	Estudo retrospectivo, descritivo e observacional	Sim, o implante de stent é uma abordagem de tratamento segura e eficaz. Complic ões: sangramento na câmara anterior e formaç o de bolha subconjuntival.
Smith M, Charles R, Abdel-Hay AJ, Kuo CH, Chapman P, Robertson S[25]	2019	Estudo retrospectivo	Sim, O Xen 45 é eficaz na red ç o da PIO em até 35% e do uso de medicamentos para glaucoma aos 12 meses de pós-operatório.
Lindstrom R, Lewis R, Hornbeak DM, Voskanyan L, Giamporcaro JE, Hovanesian J, Sarkisian S.[26]	2016	Ensaio clinico	Sim, o uso do stent resultou na redução da PIO para ≤15 mmHg e eliminaç o da medicaç o em 18 meses, com seguran a favorável.
Schargus M, Theilig T, Rehak M, Busch C, Bormann C, Unterlauft JD. [27]	2020	Estudo comparativo	Sim, em olhos que sofrem de GPAA, a PIO e o número de drogas redutoras de PIO aplicadas podem ser efetivamente reduzidos.
Hengerer FH, Auffarth GU, Riffel C, Conrad-Hengerer I.[28]	2019	Estudo coorte	Sim, redu ões significativas, sustentadas e seguras da PIO e da medicação ao longo de 36 meses.

Chang DF, Donnenfeld ED, Katz LJ, Hornbeak DM, Solomon KD[29]	2017	estudo prospectivo	Sim, houve reduç o significativa e sustentada da PIO. Complicações estiveram presentes, mas foram mínimas.
Subaşı S, Yüksel N, Özer F, Yılmaz Tugan B, Pirhan D.[30]	2021	estudo retrospectivo	Sim, o uso do stent é eficaz na red ç o significativa da PIO
Guedes RAP, Gravina DM, Lake JC, Guedes VMP, Chaoubah A.[31]	2019	Estudo comparativo	Sim, o implante de injeção iStent ou iStent com cirurgia de catarata resultou em reduções substanciais e seguras da PIO. Complicação: diplopia.
Clement C, Howes F, Ioannidis AS, Shiu M, Lim R, Skalicky SE, Goodwin T. [32]	2020	estudo retrospectivo	Sim, o uso do stent foi eficaz, contudo, apresentou complica ões mínimas pós procedimento cirúrgico.
Tan SZ, Au L[33]	2016	Estudo prospectivo	Sim, O phaco-iStent combinado provou ser uma maneira segura e eficaz de gerenciar pacientes com GAA.
Silveira Seixas RC, Balbino M, Basile Neto A, de Alcantara Almeida Costa A, Jordão MLDS, Russ HHA[34]	2020	estudo retrospectivo	Sim, o implante de injeção iStent com ou sem cirurgia de catarata foi capaz de diminuir com segurança a PIO. Encontrou-se como complicação o sangramento da câmara anterior.
Lenzhofer M, Kersten-Gomez I, Sheybani A, Eisenkopf L, Sedarous F, Ahmed II, Reitsamer HA. [35]	2018	estudo prospectivo, não randomizado	Sim, o XEN-GGM resultou em uma PIO mais baixa e uma redução nos medicamentos desde o início ao longo de 4 anos de acompanhamento.
Ahmed, I I K et al [36]	2021	Ensaio clínico controlado	Sim, o stent foi eficaz na red ç o da PIO com menos medicamentos.
Ahmed, I I K et al[37]	2018	Estudo coorte	Sim, o stent apresentou uma boa relação custo-benefício para reduzir a PIO em pacientes com GAA.
Bartelt-Hofer, Jose; Flessa, Steffen[38]	2020	Ensaio clínico controlado	Sim, o uso do stent foi eficaz
Otarola, F et al[39]	2020	Ensaio clinico controlado	Sim, o uso do stent pode melhorar o efeito de redução da pressão intraocular (PIO).
Gallardo MJ, Supnet RA, Hornbeak DM.[40]	2016	estudo retrospectivo	Sim, teve redução substancial da PIO, com taxas de complicações mínimas.
Silveira Seixas RC, Balbino M, de Alcântara Almeida Costa A, Russ HHA.[41]	2020	estudo retrospectivo	Sim, O implante de injeção de iStent com ou sem cirurgia de catarata foi capaz de diminuir com segurança a PIO.
Aitor Fernández-García, Ying Zhou, Mercedes García-Alonso, Henry D. Andrango, Francisco Poyales, Nuria Garzón[42]	2020	Estudo retrospectivo, descritivo e observacional	Sim, o implante de stent de gel XEN® 45 ou XEN® 63 podem ser uma abordagem de tratamento segura e eficaz. evido a complicações, em alguns pacientes foi necessário realizar o agulhamento cirúrgico.

PIO: press o intraocular; OAG: glaucoma de ângulo aberto; GPAA: glaucoma primário de ângulo aberto.

Tabela 1: Principais conclusões referentes a eficácia do tratamento com o uso de gel stent no glaucoma de ângulo aberto.

Fonte: Autor (2021).

4 | DISCUSSÃO

Na presente revis o de literatura, verificou- se que o glaucoma de ângulo aberto (GAA) tem um grande impacto na vida dos pacientes[2,4], visto que dificulta a realizaç o de atividades, limita ofícios e piora ainda mais a qualidade de vida[3]. Baseados nessas dificuldades encontradas, inúmeros tratamentos foram criados para diminuir o grau do GAA, sendo a cirúrgica melhor custo-benefício.

Por meio de uma incis o na córnea, o cirurgi o guia o stent sob a visualização de um gonioprisma e, através da rede trabecular, introduz o stent até o canal de Schlemm, regi o responsável pela drenagem do humor aquoso[31,40]. Após este procedimento, stent é liberado ao pressionar o botão no insersor[29,36,40], permitindo uma diminuição da pressão intraocular (PIO) entre 18 a 35%[14,17,18,35].

Vale ressaltar que em alguns estudos, outras patologias oculares estavam presentes nos pacientes com GAA, como por exemplo, a catarata[31,34,40], porém, a técnica de colocaç o do gel stent se manteve eficaz nesses casos e n o trouxe nenhum prejuízo ou piora do quadro nos indivíduos afetados.

Em relaç o ao curso da doen a, os estudos revelam que após o procedimento de colocaç o do Gel stent, houve uma redução do uso dos medicamentos do glaucoma, no qual reduziu de 3,5 até 1,1[14,18,25], com 12 a 36 meses após o procedimento cirúrgico[19,35]. Cabe ressaltar que taxas de complicaç o foram mínimas[17,32,29] e o procedimento cirúrgico foi bem tolerado pelos pacientes.

Dentre as complica ões, podemos citar sangramento na câmera anterior[19,34], hipotonia transitória[19,20], endoftalmite[17], descolamento de retina[18,20], bolhas subconjuntivais[18,24] ou diplopia[31], que podem estar ligadas as técnicas que os profissionais utilizam, posicionamento incorreto do stent[31] ou em decorr ncia das drogas que precisam ser utilizadas pós procedimento cirúrgico, como colírios a base de corticoides[27,32,36] e antibióticos[32,37,40].

Nesse contexto destaca-se que o surgimento do tratamento com o gel stent para a reduç o drástica da press o intraocular mesmo estando em progress o, tornou- se uma técnica promissora e segura, fazendo com que os pacientes portadores de glaucoma de ângulo aberto tenham maior qualidade de vida.

5 | CONCLUSÃO

Por fim, conclui- se que o tratamento com o gel stent mesmo sendo novo e passível de pequenas complica ões, **é** um procedimento eficaz para diminuir a progress o do glaucoma de ângulo aberto (GAA). Ele n o deve ser considerado apenas em casos graves da doen a, mas também para corrigir os danos da perda progressiva da acuidade visual e oferecer aos portadores mais liberdade visual, não precisando conviver com os efeitos colaterais diários dos tratamentos tópicos.

REFERÊNCIAS

1. Schuster AK, Erb C, Hoffmann EM Dietlein T, Pfeiffer N. **The Diagnosis and Treatment of Glaucoma**. Dtsch Arztebl Int. 2020 Mar 27;117(13):225-234.

2. Quigley HA. **Number of people with glaucoma worldwide**. Br J Ophthalmol. 1996;80(5):389-93.

3. Thylefors B, Negrel AD, Pararajasegaram R, Dadzie KY. **Global data on blindness**. Bull World Health Organ. 1995;73(1):115-21.

4. Coral-Ghanem C. **Levantamento de casos de glaucoma em Joinville - Santa Catarina, 1984**. Arq Bras Oftalmol. 1989; 52:40-3

5. Sakata K, Sakata LM, Sakata VM, Santini C, Hopker LM, Bernardes R, et al. **Prevalence of glaucoma in a South brazilian population: Projeto Glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2007**;48(11):4974-9.

6. Trivli. A., Zervou, M.I., Goulielmos, G.N., Spandidos, D.A., & Detorakis, E.T. (2020). **Primary open angle glaucoma genetics: The common variants and their clinical associations (Review).** Molecular Medicine Reports, 22, 1103-1110.

7. Hye Jin Chung, Hyung Bin Hwang, Na Young Lee. **A Associação entre Glaucoma de Ângulo Aberto Primário e Pressão Arterial: Dois Aspectos de Hipertensão e Hipotensão**, BioMed Research International, vol. 2015 Abr 13; 308- 316.

8. Liu Y, Allingham RR. **Major review: Molecular genetics of primary open-angle glaucoma**. Exp Eye Res. 2017 Jul; 160:62-84.

9. Gemenetzi M, Yang Y, Lotery AJ. **Current concepts on primary open-angle glaucoma genetics: a contribution to disease pathophysiology and future treatment. Eye (Lond)**. 2012 Mar;26(3):355-69.

10. Adatia FA, Damji KF. **Chronic open-angle glaucoma. Review for primary care physicians. Can Fam Physician**. 2005 Sep;51(9):1229-37.

11. Gemenetzi M, Yang Y, Lotery AJ. **Current concepts on primary open-angle glaucoma genetics: a contribution to disease pathophysiology and future treatment**. Eye (Lond). 2012 Mar;26(3):355-69.

12. Aitor Fernández-García, Ying Zhou, Mercedes García-Alonso, Henry D. Andrango, Francisco Poyales, Nuria Garzón. **Comparing Medium-Term Clinical Outcomes following XEN® 45 and XEN® 63 Device Implantation**, Journal of Ophthalmology, vol. 2020, Jun, 19: 107- 115.

13. Evangelho K, Mogilevskaya M, Losada-Barragan M, Vargas-Sanchez JK. **Pathophysiology of primary open-angle glaucoma from a neuroinflammatory and neurotoxicity perspective: a review of the literature**. Int Ophthalmol. 2019 Jan;39(1):259-271.

14. Foster PJ, Buhrmann R, Quigley HA, Johnson GJ. **The definition and classification o glaucoma in prevalence surveys**. Br J Ophthalmol. 2002 Feb;86(2):238-42.

15. Petrov SY, Volzhanin AV. **Mikroshunt XEN-45 dlia lecheniia glaukomy [XEN-45 Gel Stent implant in glaucoma treatment**. Vestn Oftalmol. 2018;134(5. Vyp. 2):244-249.

16. Subaşı S, Yüksel N, Özer F, Yılmaz Tugan B, Pirhan D. **A Retrospective Analysis of Safety and Efficacy of XEN 45 Microstent Combined Cataract Surgery in Open-Angle Glaucoma over 24 Months**. Turk J Ophthalmol. 2021 Jun 29;51(3):139-145.

17. Busch T, Skiljic D, Rudolph T, Bergström A, Zetterberg M. **Curva de aprendizagem e resultado de um ano do implante de stent de gel XEN 45 em uma população sueca**. Clin Ophthalmol. 2020; 14: 3719-3733.

18. Post M, Lubiński W, Śliwiak D, Podborączyńska-Jodko K, Mularczyk M. **XEN Gel Stent in the management of primary open-angle glaucoma**. Doc Ophthalmol. 2020 Aug;141(1):65-76.

19. Kim HJ, Lim SH. **Clinical outcomes of trabecular microbypass stent (iStent) implantation in medically controlled open-angle glaucoma in the Korean population**. Medicine (Baltimore). 2020, Nov; 113: 13- 23.

20. Fea AM, Bron AM, Economou MA, Laffi G, Martini E, Figus M, Oddone . **European study of the efficacy of a cross-linked gel stent for th treatment of glaucoma**. J Cataract Refract Surg. 2020, Jul; 139: 89- 96.

21. Vold SD, Voskanyan L, Tetz M, Auffarth G, Masood I, Au L, Ahmed II, Saheb H. **Newly Diagnosed Primary Open-Angle Glaucoma Randomized to 2 Trabecular Bypass Stents or Prostaglandin: Outcomes Through 36 Months**. Ophthalmol Ther. 2016, Dec; 174: 14-26.

22. Grover DS, Flynn WJ, Bashford KP, Lewis RA, Duh YJ, Nangia RS, Niksch B. **Performance and Safety of a New Ab Interno Gelatin Stent in Refractory Glaucoma at 12 Months**. Am J Ophthalmol. 2017 Nov; 183:25-36.

23. Reitsamer H, Sng C, Vera V, Lenzhofer M, Barton K, Stalmans I; Apex Study Group. **Two-year results of a multicenter study of the ab interno gelatin implant in medically uncontrolled primary open-angle glaucoma**. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2019 May;257(5):983-996.

24. Dupont G, Collignon n. **Nouvelle approche chirurgicale dans le glaucome à angle ouvert: le xen gel stent, une technique micro-invasive new surgical approach in primary open-angle glaucoma: xen gel stent a minimally invasive technique]. rev med liege**. 2016 Feb;71(2):90-3. french.

25. Myers JS, Masood I, Hornbeak DM, Belda JI, Auffarth G, Jünemann A, Giamporcaro JE, Martinez-de-la-Casa JM, Ahmed IIK, Voskanyan L, Katz LJ. **Prospective Evaluation of Two iStent® Trabecular Stents, One iStent Supra® Suprachoroidal Stent, and Postoperative Prostaglandin in Refractory Glaucoma: 4-year Outcomes**. Adv Ther. 2018 Mar;35(3):395-407.

26. Neuhann TH, Hornbeak DM, Neuhann RT, Giamporcaro JE. **Long-term effectiveness and safety of trabecular microbypass stent implantation with cataract surgery in patients with glaucoma or ocular hypertension: Five-year outcomes**. J Cataract Refract Surg. 2019 Mar;45(3):312-320.

27. Katz LJ, Erb C, Carceller Guillamet A, Fea AM, Voskanyan L, Giamporcaro JE, Hornbeak DM. **Long-term titrated IOP control with one, two, or three trabecular micro-bypass stents in open-angle glaucoma subjects on topical hypotensive medication: 42-month outcomes**. Clin Ophthalmol. 2018 Jan 31; 12:255-262.

28. Fernández-García A, Zhou Y, García-Alonso M, Andrango HD, Poyales F, Garzón N. **Comparing Medium-Term Clinical Outcomes following XEN® 45 and XEN® 63 Device Implantation**. J Ophthalmol. 2020 Mar 23; 2020:4796548.

29. Smith M, Charles R, Abdel-Hay A, Shah B, Byles D, Lim LA, Rossiter J, Kuo CH, Chapman P, Robertson S. **1-year outcomes of the Xen45 glaucoma implant**. Eye (Lond). 2019 May;33(5):761-766.

30. Lindstrom R, Lewis R, Hornbeak DM, Voskanyan L, Giamporcaro JE, Hovanesian J, Sarkisian S. **Outcomes Following Implantation of Two Second-Generation Trabecular Micro-Bypass Stents in Patients with Open-Angle Glaucoma on One Medication**: 18-Month Follow-Up. Adv Ther. 2016 Nov;33(11):2082-2090.

31. Schargus M, Theilig T, Rehak M, Busch C, Bormann C, Unterlauft JD. **Outcome of a single XEN microstent implant for glaucoma patients with different types of glaucoma. BMC Ophthalmol**. 2020 Dec 17;20(1):490.

32. Hengerer FH, Auffarth GU, Riffel C, Conrad-Hengerer I. **Second-Generation Trabecular Micro-Bypass Stents as Standalone Treatment for Glaucoma: A 36-Month Prospective Study**. Adv Ther. 2019 Jul;36(7):1606-1617.

33. Chang DF, Donnenfeld ED, Katz LJ, Voskanyan L, Ahmed II, Samuelson TW, Giamporcaro JE, Hornbeak DM, Solomon KD. **Efficacy of two trabecular micro-bypass stents combined with topical travoprost in open-angle glaucoma not controlled on two preoperative medications: 3-year follow-up**. Clin Ophthalmol. 2017 Mar 15; 11:523-528.

34. Subaşı S, Yüksel N, Özer F, Yılmaz Tugan B, Pirhan D. **A Retrospective Analysis of Safety and Efficacy of XEN 45 Microstent Combined Cataract Surgery in Open-Angle Glaucoma over 24 Months**. Turk J Ophthalmol. 2021 Jun 29;51(3):139-145.

35. Guedes RAP, Gravina DM, Lake JC, Guedes VMP, Chaoubah A. **One-Year Comparative Evaluation of iStent or iStent inject Implantation Combined with Cataract Surgery in a Single Center**. Adv Ther. 2019 Oct;36(10):2797-2810.

36. Clement C, Howes F, Ioannidis AS, Shiu M, Manning D, Lusthaus J, Lim R, Skalicky SE, Goodwin T. **Two-Year Multicenter Outcomes of iStent inject Trabecular Micro-Bypass Stents Combined with Phacoemulsification in arious Types of Glaucoma and Ocular Hypertension**. Clin Ophthalmol. 2020 Oct 28; 14:3507-3517.

37. Silveira Seixas RC, Balbino M, Basile Neto A, de Alcantara Almeida Costa A, Jord o MLDS, Russ HHA. **Mid-Term Evaluation of iStent Inject® Trabecular Micro-Bypass Stent Implantation with or without Phacoemulsification: A Retrospective Study**. Clin Ophthalmol. 2020 Dec 16; 14:4403-4413.

38. Lenzhofer M, Kersten-Gomez I, Sheybani A, Gulamhusein H, Strohmaier C, Hohensinn M, Burkhard Dick H, Hitzl W, Eisenkopf L, Sedarous F, Ahmed II, Reitsamer HA. **Four-year results of a minimally invasive transscleral glaucoma gel stent implantation in a prospective multi-centre study. Clin Exp Ophthalmol**. 2019 Jul;47(5):581-587.

39. Silveira Seixas RC, Balbino M, Basile Neto A, de Alcântara Almeida Costa A, Jord o MLS, Russ HHA. **Avaliação de médio prazo do implante de stent micro-bypass trabecular iStent Inject® com ou sem facoemulsificação: um estudo retrospectiv** . Clin Ophthalmol. 2020; 14: 4403-4413.

40. Aitor Fernández-García, Ying Zhou, Mercedes García-Alonso, Henry D. Andrango, Francisco Poyales, Nuria Garzón. **Comparing Medium-Term Clinical Outcomes following XEN® 45 and XEN® 63 Device Implantation**, *Journal of Ophthalmology*, vol. 2020, 16: 3507- 3513.

CAPÍTULO 11

O IMPACTO DOS CUSTOS ECONÔMICOS INDIRETOS DAS PACIENTES COM CÂNCER DE COLO UTERINO

Data de aceite: 01/08/2022

Emily Tonin da Costa
Médica
Hospital Geral de Caxias do Sul
Caxias do Sul - RS

Janaína Brollo
MD, MSc
Hospital Geral de Caxias do Sul
Caxias do Sul

Gabriel Rodrigues Martins de Freitas
Doutorado em Ciências Farmacêuticas
Universidade Federal da Paraíba
João pessoa-Pb

Rafael Maciel Grochot
MD, MSc
Hospital Geral de Caxias do Sul
Caxias do Sul - RS

Martina Parenza Arenhardt
Médica
Hospital Geral de Caxias do Sul
Caxias do Sul - RS

RESUMO: Introdução: O câncer de colo uterino é o terceiro câncer em incid ncia e o quarto em mortalidade em mulheres no Brasil. Os custos financeiros dessa neoplasia são elevados tanto para o paciente quanto para a sociedade como um todo. No entanto, o câncer de colo uterino é uma neoplasia potencialmente evitável e curável se diagnosticado e tratado precocemente. **Objetivos**: Avaliar pacientes com câncer de colo uterino diagnosticadas e tratadas em uma instituição de referência em oncologia e analisar os custos econômicos indiretos dessas pacientes considerando a perda de produtividade, anos potenciais de vida perdidos e perda de renda por morte. **Metodologia**: Foi identificada pelo CID C53.9 uma coorte retrospectiva de pacientes com câncer de colo uterino diagnosticadas e tratadas em uma instituição de referência em oncologia de janeiro de 2012 a dezembro de 2016. As características clínicas das pacientes foram avaliadas e os custos indiretos estudados foram perda de produtividade, anos potenciais de vida perdidos e perda de renda por morte. **Resultados**: Foram avaliadas 129 pacientes com câncer de colo uterino atendidas na instituiç o durante o referido período. A amostra apresentou idade mediana de 45,5 anos ao diagnóstico e a profis o de dona de casa foi a mais comum (33,3%). O subtipo histológico epidermóide foi o mais prevalente (87,5%) e os estágios clínicos mais frequentes foram IIB (32,55%) e IIIB (26,35%), respectivamente. No geral, a coorte obteve uma média de 31,4 anos de anos potenciais de vida perdidos para cada paciente levando a uma perda total estimada de R$ 5.555.327,51. **Conclusão**: Este estudo fornece dados relevantes sobre os custos econômicos indiretos de pacientes com câncer do colo do útero atendidas em uma instituição de referência em oncologia e sugere elementos sobre a magnitude desse problema no contexto da saúde pública, onde devemos priorizar a prevenção primária e secundária dessa neoplasia.

PALAVRAS-CHAVE: Câncer cervical. Custos Indiretos. Impacto Econômico.

INDIRECT ECONOMIC COSTS ANALYSIS OF CERVICAL CANCER PATIENTS

ABSTRACT: Introduction: Cervical cancer is the third cancer for incidence and the fourth for mortality in women in Brazil. The financial costs of this cancer are high for both the patient and the society as a whole. However, cervical cancer is a potentially preventable and curable neoplasm if diagnosed and treated early. **Objectives:** To evaluate cervical cancer patients diagnosed and treated at an oncology reference institution and analyze indirect economic costs of these patients considering the loss of productivity, potential years of lost life and loss of income due to death. **Methods:** A retrospective cohort of cervical cancer patients diagnosed and treated at an oncology reference institution from January 2012 to December 2016 was identified by the CID C53.9. Clinical characteristics of the patients were evaluated and indirect costs studied were loss of productivity, potential years of lost life and loss of income due to death. **Results:** 129 cervical cancer patients treated at the institution during the referred period were evaluated. The sample had a median age of 45.5 years at diagnosis and the housewife profession was the most common (33.3%). The epidermoid histological subtype was the most prevalent (87.5%) and the clinical stages most frequent were IIB (32.55%) and IIIB (26.35%), respectively. Overall, the cohort obtained an average of 31.4 years of potential years of lost life for each patient leading to a total estimated lost income of R$ 5,555,327.51. **Conclusion:** This study provides relevant data about indirect economic costs of cervical cancer patients treated at an oncology reference institution and suggests elements about the magnitude of this problem in the context of public health, where we must prioritize the primary and secondary prevention of this neoplasm.

KEYWORDS: Cervical cancer. Indirect costs. Economic impact.

1 | INTRODUÇÃO

O câncer do colo uterino ocupa posiç o de destaque em mortalidade entre as neoplasias ginecológicas em nosso país e quando diagnosticado e tratado precocemente, constitui uma causa de morte evitável. É a terceira localizaç o primária de incid ncia e a quarta de mortalidade por câncer em mulheres no país, sem considerar tumores de pele não melanoma[1]. A relaç o direta da neoplasia com subtipos de HPV de alto risco já está bem estabelecida e amplamente debatida. Existem dois principais subtipos de carcinomas invasores do colo do útero, dependendo da origem do epitélio comprometido: o carcinoma epidermoide, tipo mais incidente e que acomete o epitélio escamoso (representa cerca de 90% dos casos) e o adenocarcinoma, tipo mais raro e que acomete o epitélio glandular (cerca de 10% dos casos)[2]. Em 2018, ocorreram 6.526 óbitos por esta neoplasia, representando uma taxa ajustada de mortalidade por este câncer de 6,10/100 mil mulheres[2,3]. No Brasil, em 2020, s o esperados 16.710 casos novos, com um risco estimado de 15,38 casos a cada 100 mil mulheres[2,3]. Tratando-se de uma doen a evitável e curável se diagnosticada e tratada precocemente, entendemos que o custo financeiro para tratamento desta doença poderia ser evitado se houvesse ades o às campanhas de conscientizaç o para prevenç o primária através da vacinaç o e secundária através da realizaç o do exame preventivo

de citopatológico cervical. Diante disso, quanto mais alta for a cobertura da vacinaç o e quanto mais organizado for o programa de rastreio, maior será a efetividade em reduzir a incidência e a mortalidade por essa neoplasia.

Além dos custos diretos relacionados à própria doen a ao sistema de saúde, existem também os custos indiretos que s o os gastos que incorrem à paciente e a terceiros, mas que n o est o diretamente associados ao tratamento da doença. Estes custos se referem à perda de produtividade devido ao agravo da doença e este fato pode determinar, ainda que temporariamente, a perda das fun ões orgânicas e laborais da paciente, resultando na perda de dias de trabalho, perda da produtividade e perda de renda. É importante salientar que essa perda de produç o n o afeta apenas o indivíduo, mas também a sociedade, que deixa de contar com os produtos e servi os oferecidos por aquele trabalhador ausente das atividades laborais.

A inclusão de custos indiretos amplia a perspectiva de análise da avaliaç o econômica, que passa a refletir a perspectiva da sociedade, permitindo a avaliaç o dos impactos sociais da introdução da tecnologia. Os países em desenvolvimento apresentam altos coeficientes de mortalidade, com óbitos de mulheres em plena idade produtiva, privando a sociedade do seu potencial econômico e intelectual[4]. Aos anos potenciais de vida improdutivos e perdidos decorrentes das mortes precoces por câncer do colo do útero, associam-se, também, o tempo gasto com a própria doen a e o sofrimento físico e emocional das mulheres. No Brasil, as taxas de mortalidade ainda s o elevadas, com a doença persistindo como um problema de Saúde Pública.

Levando em consideraç o que estamos diante de uma neoplasia evitável e olhando a importância do impacto financeiro do câncer de colo uterino, este trabalho teve como objetivo a avaliação do impacto dos custos econômicos indiretos das pacientes com neoplasia de colo uterino tratadas em uma instituição de referência, levando em consideração a perda de produtividade, anos potenciais de vida perdidos e perda de renda por morte. Foi também analisado esse impacto em âmbito nacional e discriminado de acordo com cada regi o do nosso país.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal retrospectivo com análise de prontuário. Foram identificadas pelo CID C53.9 no registro hospitalar da Instituiç o uma coorte retrospectiva de 129 pacientes portadoras de câncer cervical diagnosticadas e tratadas na Unidade de Alta Complexidade em Oncologia do Hospital Geral de Caxias do Sul (UNACON-HGCS) no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2016. Todo o atendimento da UNACON-HGCS é exclusivamente aos usuários do Sistema Único de Saúde (SUS) e s o atendidos 49 municípios da 5ª Coordenadoria Regional da Saúde-RS, abrangendo uma populaç o de cerca de 800 mil habitantes.

Foram avaliadas características clínicas das pacientes referente à data de nascimento, idade ao diagnóstico, profis o, subtipo histológico, estadiamento da doen a e data do óbito. O estadiamento clínico utilizado foi de acordo com FIGO 2009, pois eram os critérios vigentes no período do estudo.

Os custos indiretos foram estimados com base no método de *Human Capital Approach* que assume que a economia opera em pleno emprego e que qualquer reduç o de produtividade em funç o de morte prematura ou faltas ao trabalho n o podem ser compensadas pelo aumento de horas de trabalho ou emprego de outros trabalhadores. Este método ainda sugere que o salário do indivíduo é proporcional ao valor adicionado por esse trabalhador à produç o, portanto sua perda de produtividade poderia ser estimada pelo seu salário médio.[5] Os custos indiretos analisados foram perda de produtividade, anos potenciais de vida perdidos e perda de renda por morte. A perda de produtividade foi calculada avaliando salário do trabalhador, encargos sociais e dias perdidos, sendo que foi considerado o salário médio anual das mulheres no período vigente do estudo (IBGE, 2016). Foram obtidos, via prontuário, dados referentes às profissões das pacientes e os dias perdidos ser o considerados a data da primeira consulta na oncologia até 30 dias após o término do tratamento. Com relação aos anos potenciais de vida perdidos, foi realizada subtraç o entre a idade considerada como expectativa de vida e a idade em que ocorreu o óbito. A expectativa de vida dos brasileiros foi estimada em 79 anos, conforme dados do IBGE de 2016. Por fim, a perda de renda por morte, entendida como o valor salarial n o ganho decorrente dos anos de trabalho potencialmente perdidos devido ao óbito, foi calculada por meio do método do capital humano e foram avaliados anos potenciais de trabalho perdidos e rendimento anual mínimo. Diante do exposto, os custos indiretos representam os dias úteis perdidos pelo paciente e pelo responsável pela prevenç o, diagnóstico e tratamento da doença.

O número total de óbitos neste período foi avaliado e a renda média da populaç o foi utilizada para estimar a perda de produtividade associada a cada ano de trabalho perdido (IBGE, 2016). Os custos precisavam ser trazidos ao valor presente e para isto foi considerado uma taxa de desconto de 5% ao ano e o décimo terceiro salário.

Também foi realizada análise nacional de perda de renda por morte e perda de produtividade das regiões brasileiras levando em consideração dados do INCA e IBGE. Tais informa ões foram usadas para fins de comparaç o com os dados da nossa populaç o e, nesse caso, foi considerado uma taxa de 10% de desemprego.

Os indicadores utilizados, bem como seus valores e referências podem ser observados na tabela 1.

INDICADOR	VALOR	REFERÊNCIA
Expectativa de vida ano 2016	79 anos	IBGE - 2016
Expectativa de vida ano 2019	80 anos	IBGE - 2019
Salário Médio Anual ano 2016	22.032,00	IBGE - 2016
Salário Médio Anual ano 2019	23.820,00	IBGE - 2019
Mortes por neoplasia de colo uterino no Brasil ano 2018	6.526	INCA - 2018
Idade média óbitos	50 anos	Artigo Scielo: Tendência da Mortalidade por Câncer de Colo no Brasil am 5 anos (2012-2016)

Tabela 1 – Indicadores, valores e refer ncias do estudo

O banco de dados foi desenvolvido no programa EXCEL® *(Microsoft EXCEL v2016)*. Análise estatística foi descritiva.

Antes da execução, o projeto deste estudo foi devidamente encaminhado e aprovado pelo COEDI e Comit de Ética em Pesquisa da instituiç o e os pesquisadores assinaram o termo de sigilo e confidencialidade

3 I RESULTADOS

Foram analisadas 129 pacientes portadoras de câncer de colo uterino diagnosticadas e tratadas na UNACON-HGCS no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2016. A populaç o de pacientes apresentou-se com uma mediana de idade ao diagnóstico de 45,5 anos e a profis o do lar foi a mais frequente em 43 pacientes (33,3%). Com relaç o ao subtipo histológico, 113 pacientes (87,5%) apresentaram subtipo epidermoide e 16 pacientes (12,4%) apresentaram adenocarcinoma. Avaliando o estadiamento clínico, 0,77% (n=1) das pacientes apresentaram EC IA, 7,75% (n=10) eram EC IB, 3,10% (n=4) eram EC IIA, 32,55% (n=42) eram EC IIB, 4,65% (n=6) eram EC IIIA, 26,35% (n=34) eram EC IIIB, 13,95% (n=18) eram EC IVA e 10,85% (n=14) EC IVB. As características da populaç o se encontram na tabela 2.

VARIÁVEIS	MEDIANA OU NÚMERO DE PACIENTES (%) N = 129
Idade (anos)	
	45,5 (21 – 78)
Profissões mais comuns	
Do lar	
Doméstica	43 (33,33)
	17 (13,17)
Subtipo Histológico	
Carcinoma epidermóide	113 (87,50)
Adenocarcinoma	16 (12,40)
Estágio Clínico – FIGO 2009 IA	
IB	1 (0,77)
IIA	10 (7,75)
IIB	4 (3,10)
IIIA	42 (32,55) 6 (4,65)
IIIB	34 (26,35)
IVA	18 (13,95)
IVB	14 (10,85)

Tabela 2- Características da população estudada

Abrevia ões: WHO - World Health Organization, FIGO (2009)

Das 129 pacientes analisadas durante o seguimento mediano de 60 meses, 43 foram a óbito (33,3%) e a média de anos potenciais de vida perdidos para cada paciente foi de 31,4 anos considerando expectativa de vida de 79 anos[6]. A perda de produtividade levou em consideraç o o salário médio anual das mulheres no ano de 2016 incluindo o décimo terceiro salário[7]. O valor do salário médio anual para cada paciente foi de R$ 23.868,00, sendo o salário mensal de R$ 1.836,00. O rendimento estimado total perdido dessas pacientes foi de R$ 5.555.327,51 e a perda média por cada morte foi de R$ 129.193,66. (Tabela 3)

Amostra	129 pacientes
Total de óbitos	43 óbitos (33,3%)
Anos potenciais de vida perdidos (para cada paciente)	31,4 anos
Perda de produtividade (total da população)	R$ 5.555.327,51
Perda de renda por morte	R$ 129.193,66

Tabela 3 Total de óbitos, Anos potenciais de vida perdidos, Perda de produtividade e Perda de renda por morte da amostra estudada.

Ao analisar nacionalmente a perda de renda por morte com dados de 2018, 6.526 mulheres foram a óbito nesse ano devido à neoplasia de colo uterino[2,3]. No estudo da populaç o nacional foi levado em consideraç o uma expectativa de vida de 80 anos[8] e um salário médio anual de R$ 25.805 já incluso o décimo terceiro salário (salário mensal por

mulher de R$ 1.985,00)[9]. Percebe-se uma perda de renda total de R$ 619.777.438,72 e uma perda de renda média de R$ 94.970,49. (Tabela 4)

Total de mortes por neoplasia de colo uterino ano 2018	6.526 óbitos
Perda de renda por morte	
Valor total	R$ 619.777.438,72
Média por mulher	R$ 94.970,49

Tabela 4 Perda de renda por morte nacional

Por fim, foi realizada uma análise regional de perda de produtividade. Foram avaliados o total de mortes por região brasileira[10] conforme consta na tabela 5.

REGIÕES BRASILEIRAS	ÓBITOS (VALOR ABSOLUTO)
Norte	800
Nordeste	1802
Sudeste	1871
Sul	897
Centro Oeste	477
Total	5847

Tabela 5 Total de mortes por regi o brasileira

Para a análise de perda de produtividade foi levado em consideraç o média de idade do óbito de 50 anos[10], expectativa de vida de 79 anos[6], anos de vida médios perdidos de 29 anos e salário médio anual de R$ 23.868,00[7] além de uma taxa de 10% de desemprego. A regi o sudeste concentra o maior número de óbitos e consequentemente o maior custo de perda de produtividade. (Tabela 6).

Regiões Brasileiras	Custo perda de produtividade (R$)	
	Com desemprego 10%	Sem desemprego
Nordeste	114.913.713,76	127.666.160,41
Norte	56.133.881,50	62.370.979,45
Sudeste	187.249.495,26	208.042.639,93
Sul	83.229.084,97	92.396.645,07
Centro Oeste	46.179.460,34	51.226.982,75
Total	487.705.635,83	541.703.407,61

Tabela 6 – Perda de produtividade das regiões brasileiras

4 I DISCUSSÃO

O câncer de colo uterino ocupa local de destaque entre as doen as oncológicas no sexo feminino. Em 2020, a estimativa é de que tenham ocorrido 16.710 casos novos no Brasil, com um risco estimado de 15,38 casos a cada 100 mil mulheres. Excetuando-se o câncer de pele n o melanoma, o câncer cervical é o terceiro tumor maligno mais frequente na populaç o feminina (atrás do câncer de mama e do colorretal), e a quarta causa de morte de mulheres por câncer no Brasil. Em 2018, ocorreram 6.526 óbitos por esta neoplasia, representando uma taxa ajustada de mortalidade de 6,10/100 mil mulheres[1,2,3]. Com relaç o à mortalidade das regiões brasileiras, em 2018, as maiores taxas foram observadas na região Norte[2] e no caso do período vigente do estudo, analisando as regiões no ano de 2016, a regi o Sudeste ganhou destaque por concentrar o maior número de óbitos. O pico da incid ncia dessa doen a ocorre na faixa etária de 45 a 50anos[2,11] e a nossa população obteve média de idade ao diagnóstico de 45,5 anos, o que corrobora os dados encontrados na literatura.

O papilomavírus humano (HPV) é fundamental para o desenvolvimento da neoplasia cervical e pode ser detectado em 99,7% dos cânceres cervicais[12]. O vírion do papilomavírus humano é um vírus DNA, da Família do *Papillomaviridae*, n o envelopado, com 72 capsômeros. Existem por volta de 200 subtipos de HPV conhecidos; destes, 40% parecem ser oncogênicos[13,14]. Os subtipos 16 e 18 s o responsáveis por mais de 70% de todos os cânceres cervicais[15,16]. As taxas globais de incidência e mortalidade dependem da presença de programas de triagem e da vacinaç o contra o HPV. Até o momento, duas vacinas est o disponíveis no Brasil: a bivalente previne os subtipos 16 e 18 e a quadrivalente, além dos subtipos 16 e 18, previne os subtipos 6 e 11. O grupo etário alvo da vacina é de 9 a 14 anos e a vacinaç o, em conjunto com o exame preventivo (Papanicolaou), se complementam como a ões de prevenç o deste câncer. O exame citopatológico deve ser oferecido às mulheres na faixa etária de 25 a 64 anos, que já tiveram atividade sexual e a rotina recomendada é a repetiç o do exame a cada tr s anos, após dois exames normais consecutivos realizados com um intervalo de um ano[17]. Diante disso, percebe-se que o HPV é central para o desenvolvimento da neoplasia cervical e tratando-se de uma doen a prevenível e curável, o alto custo financeiro para o seu tratamento n o se justifica se a prevenç o primária (vacinaç o) e secundária (exame preventivo de citopatológico cervical) fosse aderida adequadamente.

O câncer cervical precoce é frequentemente assintomático, reiterando a importância da triagem. Aproximadamente 45% dos pacientes t m doen a localizada no momento do diagnóstico, 36% t m doen a regional e 15% t m metástases à distância[18]. A disseminação pode ocorrer por extens o direta, por disseminaç o linfática ou hematog nica. Com relaç o à extensão direta pode envolver o corpo uterino, vagina, parametrio, cavidade peritoneal, bexiga ou reto. Já os locais mais comuns para disseminaç o hematog nica s o os pulmões,

fígado e osso. Os estágios clínicos mais frequentes na nossa populaç o foram IIB (32,55%) e IIIB (26,35%). De acordo com o subtipo histológico, o carcinoma epidermóide é o mais frequente (dados da literatura) seguido de adenocarcinoma[2]. Na nossa população, os dados também foram de encontro aos da literatura e o subtipo histológico epidermóide foi o mais frequente representando 87,5% dos casos.

Tratando-se de uma doen a evitável e curável se diagnosticada oportunamente, o câncer de colo uterino apresenta desafios à abordagem da sustentabilidade financeir e esse assunto merece ser abordado. Os custos indiretos gerados por incapacidade e mortes prematuras na populaç o em idade ativa devem ser determinados; o financiament necessário para implementar a ões de prevenç o e detecç o precoce deve ser avaliado e as economias potenciais que essas a ões gerariam a médio e longo prazos precisam ser estimadas.

A Teoria Econômica procura mensurar o valor econômico que a sociedade como um todo poderia perder se um indivíduo representativo tivesse morte "prematura" em virtude do incremento de risco de morte causado pela doença. A inclusão de custos indiretos amplia a perspectiva de análise da avaliaç o econômica, que passa a refletir a perspectiva da sociedade, permitindo a avaliação dos impactos sociais da introdução da tecnologia. Diante da importância das análises econômicas sobre o câncer de colo uterino, este estudo teve como objetivo fornecer uma estimativa do impacto dos custos econômicos indiretos das pacientes com neoplasia de colo uterino. Na amostra estudada (n=129), 43 pacientes foram a óbito, o que representa uma média de anos potenciais de vida perdidos de 31,4 anos. Diante disso, o que podemos observar, é um impacto econômico considerável, pois o rendimento total perdido dessas pacientes obteve um valor de R$ 5.555.327,51, sendo a perda média por cada óbito de mulher de R$ 129.193,66.

Ao analisar nacionalmente a perda de renda por morte com dados de 2018, um total de 6.526 mulheres foram a óbito nesse ano devido à neoplasia de colo uterino e a perda de renda total foi de R$ 619.777.438,72, sendo a perda de renda média por mulher de R$ 94.970,49. Com relaç o, à análise de perda de produtividade por regi o brasileira, percebe-se um impacto econômico expressivo principalmente se a taxa de desemprego n o for levada em consideraç o, com um total estimado de R$ 541.703.407,61 contra R$ 487.705.635,83 se 10% de desemprego estimado. Diante dos dados apresentados, percebe-se que, de acordo com a literatura estudada, a nossa amostra representa uma parcela real da população de pacientes portadoras de câncer cervical assistidas em nosso país com um impacto relevante dos custos econômicos indiretos de uma neoplasia evitável.

Entendemos também as limita ões do nosso trabalho devido à natureza retrospectiva, ao fato de atendermos principalmente pacientes em estágios avan ados desta neoplasia e termos uma amostra de pacientes com número limitado de uma única região. Os valores desse estudo s o apenas uma parcela do dano que essa neoplasia causa para a sociedade, uma vez que afeta mulheres jovens praticamente sem comorbidades e com

uma expectativa de vida elevada em idade reprodutiva.

5 I CONCLUSÃO

Os custos econômicos indiretos das pacientes com neoplasia de colo uterino são extremamente elevados para o sistema. Percebemos um grande impacto na perda de produtividade, nos anos potenciais de vida perdidos e na perda de renda por morte. O perfi das pacientes estudadas associado com o efeito na produtividade evidenciado demonstram o qu o necessário é fortalecer o vínculo entre os programas de prevenç o e detecç o precoce do câncer. Por fim, é importante enfatizar que os custos indiretos devem ser um dos principais componentes de qualquer análise do efeito econômico total de doen as e fatores de risco no nível populacional. Esse custo deve ser complementado por uma análise dos custos diretos associados aos cuidados médicos necessários na populaç o em geral.

REFERÊNCIAS

1 INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil).Ministério da Saúde. Estimativa 2020. Incid ncia do Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2020.

2 INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil).Ministério DA Saúde: Conceito e Magnitude. https://www.inca.gov.br/controle-do-cancer-do-colo-do-utero/conceito-e-magnitude. Acesso em: 15 novembro 2020.

3 INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil).Atlas da Mortalidade. https://www.inca.gov.br/app/mortalidade Acesso em: 15 novembro 2020.

4 FONSECA, Luiz Augusto Marcondes; RAMACCIOTTI, Adriana de Souza andELUF NETO, José. Tend ncia da mortalidade por câncer do útero no Município de S o Paulo entre 1980 e1999. **Cad. Saúde Pública** [online]. 2004, vol. 20, n.1, pp.136-142.

5 Human Capital Approach: Abordagem de Capital Humano.In: Kirch W. (eds) **Encyclopedia of Public Health**. Springer, Dordrecht. (2008) https://doi.org/10.1007/978-1-4020-5614-7_1583. Acesso em: 16 novembro 2020.

6 IBGE. https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-sala-de-imprensa/2013-agencia-de-noticias/releases/18470-em-2016-expectativa-de-vida-era-de-75-8-anos. Acesso em: 10 dezembro 2020.

7. IBGE. https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101390_informativo.pdf. Acesso em: 10 dezembro 2020.

8 IBGE. https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias/noticias/29505-expectativa-de-vida-dos-brasileiros-aumenta-3-meses-e-chega-a-76-6-anos-em-2019. Acesso em: 17 dezembro 2020.

9 IBGE. https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101709_informativo.pdf. Acesso em: 12 dezembro 2020.

10 SCIELO. **Saúde Pública**. Saúde em debate. Tend ncias da mortalidade por câncer de colo no Brasil em 5 anos (2012-2016). https://www.scielosp.org/article/sdeb/2020.v44n125/362-371/pt/. Acesso em: 15 dezembro 2020.

11 INSTITUTO ONCOGUIA. Estatística para Câncer de Colo de Útero. http://www.oncoguia.org.br/conteudo/estatistica-para-cancer-de-colo-do-utero/6717/283/. Acesso em: 20 dezembro 2020.

12 WALBOOMERS JM, JACOBS MV, MANOS MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol 1999; 189:12.In: SCIELO. **Revista da Associação Médica Brasileira**. NICOLAU, Sérgio Mancini. Existe câncer do colo uterino sem HPV? Vol. 49 no.3 S o Paulo July/Sept. 2003. http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302003000300018 Acesso em: 21 janeiro 2021

13 GARLANDS, HERNANDEX-AVILAM, WHEELERC. Cervical Cancer and HPV Vaccination. **New England Journal of Medicine**. 2007. 356:1915-27.

14 FARIDI Rabia, ZAHRA Amreen, KHAN Khalida, IDREES. Oncogenic potential of Human Papillomavirus (HPV) and its relation with cervical câncer. **PublMed.gov**.Virol J. Jun 3;8: 269, 2011.

15 GHITTONI Raffaella, ACCARDI Rosita, CHIOCCA Susanna ,and TOMMASINO Massimo. Role of human papillomaviruses in carcinogenesis. **Ecancermedicalscience**. 9:526, 2015.

16 PARKINDM, BRAYF. Chapter 2: The burden of HPV-related cancers. Vaccine. 24 (Suppl3): S11-25, 2006.

17 BRASIL. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenaç o de Prevenç o e Vigilância. Divis o de Detecç o Precoce e Apoio àOrganizaç o de Rede. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. –2. ed. rev. atual. –Rio de Janeiro: INCA, 2016.

18 SIEGEL Rebecca L, MILLER Kimberly D, JEMAL Ahmedin. Cancer statistics, 2020. **PublMed.gov**. CA Cancer J Clin Jan 2020; 70:7-30.DOI: 10.3322/caac.21590. Acesso em: 18 janeiro 2021.

CAPÍTULO 12

MENINGIOMA DE TUBÉRCULO SELAR E SUAS IMPLICAÇÕES CLÍNICAS: UMA REVISÃO NARRATIVA

Data de aceite: 01/08/2022

Vinícius Gomes de Morais
Acadêmico de Medicina da FAMP
Mineiros - GO
lattes.cnpq.br/1192902467240258

Priscila Ramos Andrade
Acadêmica de Medicina da FAMP
Mineiros - GO
lattes.cnpq.br/2396312728155015

Thais Lima Dourado
Graduada em Medicina pela FAMP
Mineiros - GO
lattes.cnpq.br/0747280828692715

Fernando Dias Araujo Filho
Graduado em Medicina pela FAMP
Mineiros - GO
lattes.cnpq.br/4530907663295245

Samuel Machado Oliveira
Acadêmico de Medicina pela Universidade de Uberaba – Uniube
Uberaba - MG
lattes.cnpq.br/6231296281798648

Felipe Mendes Faria
Graduado em Medicina pela FAMP
Mineiros - GO
lattes.cnpq.br/7891778400395141

Dariê Resende Vilela Cruvinel
Graduada medicina pela FAMP
Mineiros - GO
lattes.cnpq.br/0264414245369574

Wander Júnior Ribeiro
Graduado em medicina pela FAMP
Mineiros - GO
lattes.cnpq.br/0322780913678754

Maria Rosa Cordeiro Ferreira
Graduada em medicina pela FAMP
Mineiros - GO
lattes.cnpq.br/5297961233708004

Adriano Borges de Carvalho Filho
Acadêmico de Medicina da FAMP
Mineiros - GO
lattes.cnpq.br/3128842762970025

Raphael Camargo de Jesus
Graduado em Medicina pela UniCEUB
Brasília - DF
lattes.cnpq.br/0977297410205269

Camila Potrich Guareschi
Graduada em Medicina pela FAMP
lattes.cnpq.br/4867832220452575

RESUMO: O meningioma de tubérculo selar (MTS) é uma das neoplasias intracranianas mais comuns, sendo responsável por cerca de 5-10% dos meningiomas intracranianos. Dessa forma, o objetivo dessa análise é descrever, por meio de pesquisa na literatura médica, a apresentaç o clínica do meningioma e suas implicações clínicas. o meningioma de tubérculo selar representa uma importante patologia cerebral que, apesar de benigna, cursa com implica ões clínicas importantes e que podem acarretar em outras patologias. Por isso, é imprescindível a ressecção cirúrgica precoce do tumor.

PALAVRAS-CHAVE: Meningioma; Tubérculo Selar; Neurocirurgia.

SELLAR TUBERCLE MENINGIOMA AND ITS CLINICAL IMPLICATIONS: A NARRATIVE REVIEW

ABSTRACT: Tubercle sellar meningioma (MTS) is one of the most common intracranial neoplasms, accounting for about 5-10% of intracranial meningiomas. Thus, the objective of this analysis is to describe, through research in the medical literature, the clinical presentation of meningioma and its clinical implications. tubercle sellar meningioma represents an important brain pathology that, despite being benign, has important clinical implications that can lead to other pathologies. Therefore, early surgical resection of the tumor is essential.
KEYWORDS: Meningioma; Sellar tubercle; Neurosurgery.

1 | INTRODUÇÃO

O meningioma de tubérculo selar (MTS) é uma das neoplasias intracranianas mais comuns, sendo responsável por cerca de 5-10% dos meningiomas intracranianos. Apesar de benigno, pode cursar com perda progressiva da visão na maioria dos pacientes. Os MTS surgem da dura-máter da mesma regi o, próximo a sulco quiasmático, limbo esfenoidal e diafragma da sela. À medida que os meningiomas crescem na área subquiasmal comprimindo os nervos ópticos, eles produzem características clínicas, de imagem e microcirúrgicas bastante distintas. Os MTS s o frequentemente agrupados com outros meningiomas suprasselar e fossa craniana anterior, mas, devido à fix ç o dural distinta, os MTS elevam os nervos ópticos e o quiasma, e o envolvimento precoce do canal óptico é comum. O envolvimento do canal óptico é relatado em 10% a 90% desses meningiomas (ARAI et al., 2000; MAHMOUD; NADER; AL-MEFTY, 2010; MARGALIT et al., 2003; SADE; LEE, 2009) e é frequentemente observado em imagens pré-operatórias em apenas um pequeno número de pacientes. Quando o tumor é pequeno, a área de fix ç o dural permanece no ST anterior à fossa pituitária, mas pode se estender ao plano esfenoidal ou posteriormente ao diafragma e infundíbulo, com o tumor preenchendo a fossa pituitária. Nos estágios iniciais de crescimento, o plano aracnoidal está bem preservado e o tumor comprime a cisterna quiasmática; no entanto, com o crescimento adicional, pode ocorrer envolvimento vascular e do nervo óptico.

Em vista disso, considerando a importância clínica dessa patologia, o objetivo dessa análise é descrever, por meio de pesquisa na literatura médica, a apresentaç o clínica do meningioma e suas implicações clínicas.

2 | MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura. A busca foi feita nas maiores bases de dados de conteúdo da saúde, utilizando os descritores presentes na Biblioteca Virtual de Saúde, sendo eles: *Tuberculum Sellae meningioma*, *Sellae meningioma* e meningioma de

tubérculo selar. Foram encontrados 2 artigos no SciELO, todos incluídos neste estudo. Nas bases de dados PUBmed e Embase, foram encontrados 243 artigos, sendo 13 incluídos nesta revis o, somando-se o total de 15 artigos.

3 I RESULTADOS E DISCUSSÃO

O meningioma de tubérculo selar tem sua origem na sela túrcica, regi o com estruturas nobres, sendo o quiasma óptico a mais importante, por estar relacionado com o principal sintoma dessa doen a. É mais comum no sexo feminino, em mulheres que est o na quinta e sexta décadas de vida e representam até 92% dos casos de meningioma de tubérculo selar. O tecido progenitor dessa neoplasia é a lâmina aracnóide, que compõe a segunda camada das meninges cerebrais. Quanto a parte clínica, a maioria dos casos s o assintomáticos nos primeiros anos e, quando cursam com sintomas, podem causar defic ncia visual, incluindo borrões na vis o, perda da vis o das cores e cortes do campo visual. Por outro lado, existem casos em que os pacientes podem apresentar sintomas psiquiátricos pela amaurose total, como Transtorno Depressivo Maior e/ou Transtorno de Ansiedade Generalizada. Isso ocorre, pois essa neoplasia é mais comum em idosos, que s o mais vulneráveis emocionalmente. Por isso, com a perda total da vis o, doen as do espectro depressivo e ansioso s o comuns. A ressecç o desse tumor está indicada em casos sintomáticos clínicos e/ou compressivos de estruturas do Sistema Nervoso Central. O procedimento cirúrgico é de extrema dificuldade e demanda de uma grande curva de aprendizado, pois é de exclusividade do neurocirurgi o com *fellow* em base de crânio. A cirurgia apresenta baixa mortalidade (em torno de 3%) quando feita precocemente, pois quanto maior o tumor, menor a chance de ressecç o completa.

Os meningiomas TS comumente apresentam deterioração visual, mesmo em um tumor de tamanho pequeno. A síndrome quiasmal foi descrita por Cushing e Eisenhardt (CUSHING; EISENHARDT, 1929) em 1929.

Esta síndrome, como originalmente descrita, inclui uma atrofia óptica primária com defeitos de campo bitemporais assimétricos em pacientes adultos mostrando uma sela normal na radiografia simples do crânio e tem sido a apresentaç o característica clássica dos MTS.

Embora o padrão mais comum de distúrbio visual seja a perda gradual da visão em um olho, seguida de distúrbio visual gradual no olho contralateral, os sintomas visuais podem às vezes ser agudos ou flutuantes. Outros sintomas incluem cefaleia, anosmia, convulsões e, raramente, disfunç o pituitária.

O objetivo primário da cirurgia é a ressecç o máxima do tumor para melhorar ou pelo menos estabilizar a função visual. Abordagens cirúrgicas tradicionais, como pterional, subfrontal e inter-hemisférica, s o familiares à maioria dos neurocirurgiões, mas, na última década, técnicas minimamente invasivas evoluíram. Tanto a abordagem endoscópica

endonasal transesfenoidal quanto a craniotomia do supercílio t m sido defendidas para esses meningiomas,(FERNANDES et al., 2002) ambas potencialmente atingindo os objetivos de uma técnica minimamente invasiva: acesso mínimo, mas ressecç o máxima com destruiç o colateral mínima dos tecidos moles. A escolha definitiva de uma abordagem alta ou baixa para meningiomas TS tem sido amplamente debatida. (DE DIVITIIS et al., 2008a; FATEMI et al., 2009; MAHMOUD; NADER; AL-MEFTY, 2010). Em todos os pacientes, a abordagem deve ser adaptada ao caso individual e às características específicas da imagem, particularmente a presença de envolvimento neurovascular e a extensão lateral do tumor.

A abordagem transesfenoidal endonasal expandida (EETA) foi descrita extensivamente. (DE DIVITIIS et al., 2007, 2008b; DEHDASHTI et al., 2009; GARDNER; KASSAM; THOMAS, 2008; LAUFER; ANAND; SCHWARTZ, 2007). Em resumo, os autores realizam o procedimento inteiramente sob vis o endoscópica. A cabe a é colocada na fix ç o do pino Mayfield e a orientaç o da imagem é usada em todo (BrainLAB, Westchester, IL, EUA). A cavidade nasal é preenchida com tiras de lintina embebidas em adrenalina 1:2.000 antes de cobrir o campo e, posteriormente, a concha média e a mucosa septal s o infiltradas com bupivacaína 1% com adrenalina 1:100.000; sob vis o endoscópica, os cornetos médio e superior s o ressecados. Um retalho nasosseptal pediculado no ramo septal posterior da artéria esfenopalatina (retalho de Hadad-Bassagasteguy) é colhido e armazenado na nasofaringe durante todo o procedimento. Uma ampla esfenoidotomia é realizada após uma septectomia posterior. A face da sela é ent o removida e a abertura óssea continua através do TS ao plano esfenoidal. A posiç o das carótidas é localizada por visualizaç o direta; por estereotaxia sem moldura; ou, quando há deisc ncia óssea, por meio de uma sonda micro-Doppler. Após a abertura óssea, a dura acima e abaixo do diafragma é coagulada e aberta, com controle do sangramento do seio circular superior com Gelfoam (Pfizer Inc, Nova York, NY, EUA), Floseal (Baxter International Inc, Deerfield, IL, EUA), e um cautério bipolar. A coagulaç o dural adicional reduz o suprimento sanguíneo do tumor e permite a reduç o do volume interno com obscurecimento mínimo da vis o. Após a reduç o do volume do tumor, a cápsula do tumor é dissecada nitidamente para longe dos anexos aracnóides e entregue. Ambos os endoscópios 0 e 30 s o usados durante o procedimento. Após a remoç o do tumor, o assoalho da fossa anterior é reconstruído com Duragen (Integra Life Sciences, Boston, MA, EUA) e o retalho nasosseptal girado para a posiç o. A ader ncia do retalho mucoso ao osso é mantida com Tisseel (Baxter International Inc, Deerfield, IL, EUA) e empacotamento de Gelfoam para preencher o seio esfenoidal. O Gelfoam é suportado com um cateter de Foley 14 F deixado in situ por 48 horas no pós-operatório. N o s o utilizados drenos lombares.

4 I CONCLUSÃO

Por conseguinte, o meningioma de tubérculo selar representa uma importante

patologia cerebral que, apesar de benigna, cursa com implica ões clínicas importantes e que podem acarretar em outras patologias. Por isso, é imprescindível a ressecç o cirúrgica precoce do tumor.

REFERÊNCIAS

ARAI, H. et al. Transcranial transsphenoidal approach for tuberculum sellae meningiomas. **Acta Neurochirurgica**, v. 142, n. 7, p. 751–757, 2000.

CUSHING, H.; EISENHARDT, L. Meningiomas arising from the tuberculum sellae, with syndrome of primary optic atropy bitemporal field defects combined with normal sellae turcica in a middle aged person. **Arch Ophalmol**, v. 1, n. 41, p. 168–206, 1929.

DE DIVITIIS, E. et al. Extended endoscopic endonasal transsphenoidal approach for the removal of suprasellar tumors: Part 2. **Neurosurgery**, v. 60, n. 1, p. 46–58, 2007.

DE DIVITIIS, E. et al. Tuberculum sellae meningiomas: High route or low route? A series of 51 consecutive cases. **Neurosurgery**, v. 62, n. 3, p. 556–562, 2008a.

DE DIVITIIS, E. et al. Extended endoscopic transsphenoidal approach for tuberculum sellae meningiomas. **Neurosurgery**, v. 62, n. 6 SUPPL., p. 23–26, 2008b.

DEHDASHTI, A. R. et al. Expanded endoscopic endonasal approach for anterior cranial base and suprasellar lesions: Indications and limitations. **Neurosurgery**, v. 64, n. 4, p. 677–687, 2009.

FATEMI, N. et al. Endonasal versus supraorbital keyhole removal of craniopharyngiomas and tuberculum sellae meningiomas. **Neurosurgery**, v. 64, n. SUPPL. 5, p. 41–45, 2009.

FERNANDES, Y. B. et al. Supraorbital eyebrow approach to skull base lesions. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 60, n. 2 A, p. 246–250, 2002.

GARDNER, P.; KASSAM, A.; THOMAS, A. Endoscopic endonasal resection of anterior cranial base meningiomas. **Neurosurgery**, v. 63, n. 1, p. 36–52, 2008.

LAUFER, I.; ANAND, V. K.; SCHWARTZ, T. H. Endoscopic, endonasal extended transsphenoidal, transplanum transtuberculum approach for resection of suprasellar lesions. **Journal of Neurosurgery**, v. 106, n. 3, p. 400–406, 2007.

MAHMOUD, M.; NADER, R.; AL-MEFTY, O. Optic canal involvement in tuberculum sellae meningiomas: Influence on approach, recurrence, and visual recover . **Neurosurgery**, v. 67, n. SUPPL. 1, p. 108–119, 2010.

MARGALIT, N. S. et al. Meningiomas involving the optic nerve: Technical aspects and outcomes for a series of 50 patients. **Neurosurgery**, v. 53, n. 3, p. 523–533, 2003.

SADE, B.; LEE, J. H. High incidence of optic canal involvement in tuberculum sellae meningiomas: rationale for aggressive skull base approach. **Surgical Neurology**, v. 72, n. 2, p. 118–123, 2009.

CAPÍTULO 13

O DIREITO À SAÚDE, JUSTIÇA SOCIAL E A DIVERSIDADE SEXUAL NO PROCESSO TRANSEXUALIZADOR DO SUS: AVANÇOS, REFLEXÕES E DESAFIOS

Data de aceite: 01/08/2022

Thamires Teixeira Miranda Rodrigues
Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga – FADIP

Márcia Farsura de Oliveira
Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga - FADIP

RESUMO: O processo transexualizador no SUS, reflete uma importante conquista no seguimento populacional de transexuais, denuncia a complexidade do avanço dos direitos sexuais no campo da Saúde Coletiva. O principal objetivo do presente artigo é a análise e considera ões sobre os avan os, reflexões e desafios no que diz respeito a ambivalência no processo de construção da norma. Ainda, o presente artigo analisa o debate sobre o acesso à saúde dos transexuais, a judicialização da Saúde e o compromisso com o programa de governo Brasil sem homofobia. Sinalizando ainda, um avan o na qualidade dos servi os em saúde prestados, especificamente as travestis. Concluindo pela necessidade de fortalecimento do atendimento da rede e capacitaç o dos profissionais da saúde quanto aos avan os nessas áreas.

PALAVRAS-CHAVE: Direito à saúde; transexualidade; homofobia; diversidade de gênero.

THE RIGHT TO HEALTH, SOCIAL JUSTICE AND SEXUAL DIVERSITY IN THE SUS TRANSSEXUALIZATION PROCESS: ADVANCES, REFLECTIONS AND CHALLENGES

ABSTRACT: The transsexualization process in SUS, reflects an important achievement in the population of transsexuals, denounces the complexity of the advance of sexual rights in the field of Collective Health. The main objective of this article is the analysis and considerations about the advances, reflection and challenges regarding the ambivalence in the process of construction of the norm. Still, this article analyzes the debate about access to health care for transsexuals, the judicialization of health care and the commitment to the government program Brazil without Homophobia. Signaling still, an advance in the quality of health services provided, specifically to transvestites. Concluding by the need to strengthen the network service and training of health professionals regarding the advances in these areas.

KEYWORDS: Right to health; transsexuality; homophobia; gender diversity.

INTRODUÇÃO

Preliminarmente, por meio da Portaria GM nº. 1.707, de 18 de agosto de 2008, o Ministério da Saúde formalizou diretrizes técnicas e éticas para a atenç o ao Processo Transexualizador no Sistema Único de Saúde (SUS). O Processo Transexualizador compreende um conjunto de estratégias de

atenção à saúde implicadas no processo de transformação dos caracteres sexuais pelos quais passam indivíduos transexuais em determinado momento de suas vidas. N o se trata, portanto, do estabelecimento de diretrizes para a atenção integral no sentido estrito, mas daquelas a ões necessárias à garantia do direito à saúde circunscritas à passagem para a vivência social no gênero em desacordo com o sexo de nascimento.

Essa ressalva é importante por permitir explicitar que, por mais que a normatizaç o desse processo tenha sido um ganho desse segmento populacional, n o responde à quest o da precariedade do acesso ao sistema de saúde quando se considera que a porta de entrada do mesmo deve ser prioritariamente a atenç o básica, já que seria antagônico ao princípio da universalidade do SUS o estabelecimento de nichos diferenciados para a atenção a um determinado grupo social, em diferenciação ou discriminação em relação aos demais. Uma iniciativa importante para a promoção do acesso universal ao sistema de saúde, por exemplo, foi a introduç o, na Carta dos Direitos dos Usuários da Saúde (BRASIL, 2006), do direito ao uso do nome social, seja nos servi os especializados já existentes que acolhem transexuais e travestis, seja em quaisquer outros servi os dispostos na rede de saúde pública.

A regulamentação do Processo Transexualizador - formalizada pela Portaria da Secretaria de Atenç o à Saúde nº 457, de 19 de agosto de 2008 (BRASIL, 2008b) -, permite afirmar que se trata de uma normatizaç o que visa a resgatar os princípios da universalidade do acesso e integralidade na atenç o, mas especificamente em relação às dimensões físicas e psicossociais implicadas no processo de transformação fenotípico e social característico à transexualidade, prioritariamente no contexto da atenção especializada. Envolve a habilitaç o de determinados hospitais universitários que já vinham prestando servi os de atenç o a essa populaç o específica,1 com previs o de destinaç o or amentária para procedimentos médicocirúrgicos envolvidos na transgenitalizaç o e demais altera ões de caracteres sexuais, reiterando os critérios estipulados pelo Conselho Federal de Medicina2 para a sustentação da licitude da aplicabilidade dos procedimentos. A dimens o diferencial da norma brasileira é o estabelecimento de parâmetros éticos para a condução do processo de atenção à saúde, com ênfase na garantia da autonomia e no enfrentamento dos agravos decorrentes de processos discriminatórios.

Para as pessoas diretamente interessadas no acesso a esses procedimentos médicos, e também para os profissionais envolvidos em seu cuidado, a norma representa evidentemente uma importante conquista social e dá provas do potencial contra-hegemônico do SUS. N o se trata, no entanto, de um ganho incontornável, já que tramita atualmente Projeto de Decreto Legislativo para sustar os efeitos da Portaria GM nº 1.707, que normatiza o Processo Transexualizador e viabiliza o custeio dos procedimentos pelo SUS. 3 Vale lembrar também que a decis o do Tribunal Regional Federal do Rio Grande do Sul, 4 de 14 de agosto de 2007, que decidia pelo custeio das cirurgias de transgenitalizaç o em casos de transexualidade, foi julgada improcedente, em dezembro de 2007, pela ent o

Ministra do Supremo Tribunal Federal (STF) Ellen Gracie 5 (ARÁN; Lion o, 2007), restando ainda a matéria inconclusa pela Justi a.

Dois parâmetros podem ser considerados fundamentais para a análise da normatizaç o do Processo Transexualizador do SUS: (1) o reconhecimento do processo de construç o da norma técnica e (2) a problematizaç o da própria estratégia normativa sobre a sexualidade e as expressões de g nero, a partir da consideraç o da heteronormatividade e da afirm ç o da diversidade sexual e de g nero.

O eixo estruturante de ambos os parâmetros de questionamento é a quest o da justi a social e a consideraç o da violaç o de direitos humanos e sociais em funç o da sexualidade e das expressões da masculinidade e da feminilidade. Ainda, remete para o necessário questionamento de valores morais hegemônicos que permeiam a própria busca pela justi a social de grupos sociais que sustentam em sua luta a afirm ç o da diversidade sexual como valor social a ser preservado diante do franco desprivilégio de status a que estão submetidos em função da sexualidade e das performances de gênero (FRASER, 2008; BUTLER, 2003). Isso significa que, ainda que o objeto deste artigo seja uma política publica imersa nas políticas de reconhecimento da diversidade sexual, a iniciativa n o deixa de estar imersa nos processos de normatização da sexualidade e do gênero.

A menção à diversidade sexual no contexto da discussão sobre uma política de saúde específica para o segmento de transexuais pode, a princípio, soar deslocada. No entanto, trata-se de uma estratégia argumentativa que visa a evidenciar os impasses no avan o, parcial, da garantia dos direitos sexuais no campo da Saúde Coletiva. Busca enfatizar como o processo de normatizaç o, ao mesmo tempo em que gera parâmetros para a garantia de direitos, pode também se prestar a gerar novas demarca ões de exclus o (BARSTED, 2008), como será explorado ao longo do presente artigo.

Assim, este artigo tem como objetivo a consideração crítica dos avanços, impasses e desafios na instituiç o dessa política pública de saúde recentemente formalizada no Brasil. Pretende fortalecer a argumentaç o sobre sua pertin ncia, embora já sinalizando desafios a serem superados para o avan o dos direitos sexuais no contexto da saúde pública

METODOLOGIA

Trata-se de uma revis o integrativa na qual foi feita uma busca por estudos publicados na forma de artigo entre os anos de 2016 a maio de 2022. Como critérios de exclus o foram considerados: I) teses, monografias, disserta ões e artigos de revis o com texto indisponível; II) artigos publicados anteriormente a 2016; III) Repetiç o de temas em diferentes bases de dados; e IV) N o preenchimento dos critérios deste estudo.

A pesquisa foi realizada no período de 30 de julho de 2021 a 5 de maio de 2022 utilizando como descritores em ciências da saúde: “Direito à saúde”; “transexualidade”;

“homofobia”; “diversidade de g nero”, nas bases de dados online Scientific Electronic Library Online (SciELO); National Library of Medicine (PubMed); e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILIACS).

Baseando-se nos critérios de inclus o e exclus o adotados neste estudo, foi feita a seleç o dos artigos pertinentes à esta pesquisa dando prioridade à leitura de: I) título; II) resumo; e III) palavras-chave. Os resultados foram expostos após leitura e interpretaç o dos textos completos com compilação dos dados e informações obtidas pelos autores deste estudo.

REVISÃO

JUSTIÇA SOCIAL E DIVERSIDADE SEXUAL

A justi a social é aqui compreendida na perspectiva da equidade, ou seja, pressupõe que a universalidade dos direitos humanos e sociais só pode ser assegurada mediante o reconhecimento e consideraç o das diferen as entre grupos sociais que se encontram em situaç o n o apenas de distinç o, mas também de desigualdade. Uma democracia liberal tem a equidade como princípio de justi a, por meio do reconhecimento de que as diferenças sociais, econômicas e morais não deveriam idealmente comprometer a garantia dos direitos, que s o universais e aos quais n o caberiam exclusões, mas que requerem estratégias diferenciadas para a garantia dos direitos em situa ões e circunstâncias distintas (RAWLS, 2002).

Uma democracia se caracteriza fundamentalmente pelo pluralismo, e ao mesmo tempo pela possibilidade de um consenso sobreposto entre diversas comunidades morais sobre os princípios e normas societárias (RAWLS, 2002). No Brasil, a Constituiç o de 1988 expressa o projeto democrático ao afirmar o pluralismo ou diversidade como valor social, bem como a universalidade dos direitos sociais.

A justi a social na perspectiva da equidade requer paridade participativa no espa o público e igualdade de oportunidades (FRASER, 2008; RAWLS, 2002). A paridade participativa no espa o público requer o reconhecimento e visibilidade de uma dada condiç o particular ou de grupo, sem que as diferen as comprometam a igualdade nas possibilidades de participação na razão pública. Não se trata apenas de assegurar liberdade e autonomia sobre as decisões individuais, mas também sobre as políticas públicas. Já igualdade de oportunidades requer n o-discriminaç o. A igualdade é um parâmetro ético diretamente relacionado à universalidade dos direitos sociais. Afirma-se a igualdade como um ideal de justiça, mas não como exigência moral para as condutas e modos de vida.

O SUS se estrutura em torno de princípios consonantes a esses preceitos de justiça social: afirma a universalidade do acesso aos servi os de saúde, com integralidade na atenção e participação social na formulação e implementação das políticas de saúde. A equidade, apesar de n o ser um princípio expresso na Constituiç o Federal e na Lei

Orgânica da saúde, é um conceito-chave para a promoç o dos princípios da universalidade, integralidade e participaç o social (COSTA; LIONÇO, 2006)

A injúria é emblemática da iniquidade e demarcadora do campo da injusti a social: cerceia a ocupaç o do espa o público pela desqualific ç o do status social dos indivíduos, minando a igualdade de oportunidades. A viv ncia da homossexualidade, assim como a da express o do g nero em descordo com o sexo biológico, é marcada pela injúria (ERIBON, 2008). "A injúria é um ato de linguagem - ou uma série repetida de atos de linguagem - pelo qual um lugar particular é atribuído no mundo àquele que dela é o destinatário" (ERIBON, 2008, p. 29). É pela noç o de injúria que fica claro que a sexualidade e as expressões de g nero n o s o apenas matérias da vida privada, mas também da vida pública. A injúria, característica à discriminac o homofóbica, veicula a desqualific ç o do status social de determinados indivíduos, revelando uma dinâmica de poder hierarquizado entre aquele que pronuncia e sustenta a desvalorizac o, por um lado, e aquele que tem sua experi ncia de vida reduzida à significa o de desvalor, por outro. N o se trata, portanto, do estabelecimento da relaç o social na base no reconhecimento da alteridade, mas de um ato de linguagem que reduz o outro ao desmérito, por n o ser igual àquele a quem está assegurada a normalidade, em funç o de padrões morais hegemônicos.

CONSTRUÇÃO E FORMALIZAÇÃO DA NORMA SOBRE O PROCESSO TRANSEXUALIZADOR NO SUS

O processo de construção da norma denominada Processo Transexualizador no SUS é marcado pela ambival ncia. Duas for as concomitantes foram fundamentais para a viabilização do seu processo de construção e formulação, a saber, a judicialização da demanda pela regulamentaç o e financiamento do procedimento de transgenitalizaç o no SUS, e a abertura institucional do Ministério da Saúde para a participaç o social na formulação dessa política pública.

Data de 2001 a Aç o do Ministério Público Federal pela inclus o, na tabela de procedimentos do SUS, dos procedimentos de transgenitalização mencionados na Resoluç o nº 1.842/1997 do Conselho Federal de Medicina. Note-se que a demanda era pelo custeio dos procedimentos médico-cirúrgicos no sistema de saúde público, sustentada na argumentaç o de que os procedimentos médicos implicados na transgenitalizaç o já estavam incorporados na tabela do SUS, embora não acessíveis a pessoas transexuais. Do ponto de vista jurídico, essa restrição sustentaria a discriminação baseada no sexo, dado que viabilizaria benefícios biomédicos já disponíveis a pessoas que n o apresentassem incongru ncia entre o sexo biológico e o g nero (casos de les o ou má-formaç o genital), e dada a compreens o do caráter de benefi ncia das cirurgias em casos de transexualismo. Nesse contexto, o transexualismo é afirmado como uma doen a que requer tratamento médico, sendo a argumentaç o sustentada no discurso médico, que apresenta a cirurgia

reparadora como solução terapêutica.

Provavelmente a revogaç o dessa primeira Resoluç o do Conselho Federal de Medicina, pela Resoluç o nº 1.652/2002, ainda vigente, esteve imersa nesse contexto de judicialização da demanda pelo custeio da transgenitalização. A mudança entre as resolu ões mencionadas foi a da retirada, na segunda resoluç o, do caráter experimental do procedimento de neocolpovulvoplastia (transgenitalizaç o de homem para mulher), sendo um dos impedimentos já alegados pelo Ministério da Saúde para responder à demanda do Ministério Público Federal justamente o caráter experimental da cirurgia, dado que o SUS n o incorpora procedimentos cuja eficácia terap utica n o seja atestada pela comunidade médicocientífica. Dada a perman ncia do caráter experimental dos procedimentos de neofaloplastia e metoidioplastia (transgenitalizaç o de mulher para homem), a norma publicada pelo Ministério da Saúde restringe a regulamentaç o e financiamento do Processo Transexualizador a mulheres transexuais (homem para mulher), ou o que mais recentemente vem sendo identificado como mulheres que vivenciam a transexualidade.

O Ministério da Saúde, em 2004, chegou a publicar a Portaria nº 1.397, posteriormente revogada, que instituía Grupo de Trabalho para discuss o da inclus o dos procedimentos de transgenitalização na tabela do SUS. A composição desse grupo, no entanto, apresentava-se incompleta e, embora tenha sido revogada, algumas reuniões com base nos trabalhos previstos na mesma efetivamente ocorreram entre os anos 2006 e 2007, posteriormente à participaç o do gestor responsável pela Coordenaç o de Média e Alta Complexidade da Secretaria de Atenção à Saúde na I Jornada Nacional sobre Transexualidade e Saúde, realizada em 2005 pelo Instituto de Medicina Social da UERJ. Esse evento desempenhou importante função como marco inaugural de coletivização da discussão entre movimento social, trabalhadores, pesquisadores e gestores num mesmo espa o de formulaç o de diretrizes para a atenção à saúde de transexuais.

Paralelamente à judicializaç o da demanda relativa à saúde de transexuais, em 2004 foi instituído o Comit Técnico Saúde da Populaç o GLTB (Gays, Lésbicas, Transg neros e Bissexuais) pela Portaria GM nº 2.227.8 Para além da institucionalizaç o desse comit técnico, como resposta do setor saúde ao Programa de Governo Brasil sem Homofobia, é importante destacar que o Ministério Público Federal permaneceu interpelando o Ministério da Saúde, que por diversas vezes teve que prestar contas dos encaminhamentos dados à demanda formalizada em 2001.

De fato a instituiç o desse comit técnico foi fundamental para a abertura institucional para a participação social do movimento LGBT na formulação de políticas e estratégias afeitas a essa populaç o. A partir de fórum realizado durante o XII Encontro Nacional de Gays, Lésbicas, Bissexuais, Travestis e Transexuais (EBGLT), em 2005 em Brasília, decidiu-se pela abertura de assento específico para representaç o do segmento de transexuais, que até ent o disputava com as travestis espa o de interlocuç o com o governo sob o conceito mais abrangente de transgêneros. A fundação do Coletivo

Nacional de Transexuais, ocorrida durante o I Encontro Nacional de Transexuais - evento que transcorreu paralelamente ao XII EBGLT -, refor ou a demanda por visibilidade e por espa o de representaç o próprio ao segmento. O Ministério da Saúde, por meio do Comit Técnico Saúde da Populaç o GLTB, foi o primeiro setor governamental a reconhecer a organização social de transexuais e a abrir formalmente espaço de participação social desse segmento na formulação de políticas públicas. O Comitê realizou, em fevereiro de 2006, reuni o denominada Processo Transexualizador no SUS, marco da incorporaç o dessa terminologia na discuss o sobre saúde de transexuais, que até ent o estivera restrita à lógica do custeio dos procedimentos médico-cirúrgicos implicados na transgenitalizaç o.

CONCLUSÃO

Face ao exposto, a homossexualidade é historicamente contextualizada com o preconceito e a discriminaç o, inclusive quando se aborda o atendimento no âmbito da saúde pública. Assim, o acesso dessa população aos serviços de saúde tem sido descrito como injusto e excludente e tem sido considerado uma vulnerabilidade do grupo LGBTQIA+, ou seja, mesmo com os avan os em saúde, ainda há discriminaç o desse grupo.

Ainda, observou-se que existem avan os em programas e políticas públicas, em especial, a Política Nacional de Saúde Integral de LGBTQIA+, a Política Nacional de Atenç o Integral à Saúde da Mulher e a Carta de Direitos dos Usuários da Saúde, sendo uma crescente uma maior atenção a essa parcela da população.

No entanto, apesar das boas perspectivas das ações propostas por essas políticas e programas, a efetivaç o das mesmas é um desafio, em especial no que tange à saúde desse grupo, uma vez que as consequ ncias da homofobia, s o marcadas pelos atendimentos discriminatórios, no acesso aos servi os públicos, sendo uma das causas da exclus o da população e da repulsa à procura dos espaços de saúde.

A maioria das pesquisas revisadas menciona a urg ncia de sensibilizar e capacitar os recursos humanos da saúde com relaç o às especificidades da saúde LGBTQIA+, principalmente no que tange a capacitaç o dos profissionais

Assim, é necessário que os profissionais lotados nos servi os de saúde tenham maior proximidade com as políticas públicas e com as problemáticas específicas da populaç o LGBTQIA+ para a qualific ç o dos servi os prestados pelas diversas áreas.

Logo, é imperioso dizer que a efetivaç o dos princípios constitutivos da Lei nº 8.080/90, de universalidade, integralidade e equidade, carecem da publicizaç o de políticas públicas que de fato promovam o enfrentamento da homofobia e da heteronormatividade nos serviços de saúde.

Por fim, percebe-se a escassez de pesquisas que abordem o assunto, o que dificult o conhecimento acerca da real situaç o da saúde do grupo. Logo, recomenda-se o estímulo a estudos que busquem conhecer tal relaç o, como forma de gerar dados que fomentem,

inclusive, a formulaç o de outras políticas que efetivamente aproximem o grupo LGBTQIA+ dos espaços de saúde.

REFERÊNCIAS

1. ARÁN, M. A transexualidade e a gramática normativa do sistema sexo-g nero. Ágora: Estudos em Teoria Psicanalítica, v. 9, n. 1, p. 49-63, 2006.

2. ARÁN, M.; LIONÇO, T. Mudan a de sexo: uma quest o de justi a para a saúde. Série Anis : Brasília, n. 53, 2007 , p. 1-3. Disponível em: http://www.anis.org.br/serie/ visualizar_serie.cfm?IdSerie=67.

3. ARÁN, M.; MURTA, D.; LIONÇO, T. Transexualidade e saúde pública no Brasil. Ciência e Saúde Coletiva, Rio de Janeiro, 2008. Disponível em: http://www.abrasco.org.br/cienciaesaudecoletiva/ artigos/ artigo_int.php?id_artigo=1419.

4. ARÁN, M.; MURTA, D.; ZAIDHAFT, S. Transexualidade: corpo, subjetividade e saúde coletiva. Psicologia e Sociedade, Porto Alegre, v. 20, n. 1, 2008.

5. BARSTED, L. L. O reconhecimento dos direitos sexuais: possibilidades e limites. In: SARMENTO, D.; IKAWA, D.; PIOVESAN, F. (orgs.). Igualdade, diferen a e direitos humanos. Rio de Janeiro: Lúmen Júris, 2008. p. 247-258.

6. BENEDETTI, M. R. Toda feita: o corpo e o g nero das travestis. Rio de Janeiro: Garamond, 2005.

7. BRASIL. Ministério da Saúde. Carta dos Direitos dos Usuários da Saúde. 2006. Disponível em http:// portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/cartilha_integra_direitos_2006.pdf.

8. ______. Portaria nº. 1.707/GM, de 18 de agosto de 2008. Institui, no âmbito do SUS, o Processo Transexualizador, a ser implantado nas unidades federadas, respeitadas as competências das três esferas de gest o. Diário Oficial da Un o, Brasília, DF, 19 de agosto de 2008(a).

9. ______. Portaria nº. 2.227/GM, de 14 de outubro de 2004. Dispõe sobre a criaç o do Comit Técnico Saúde para a formulaç o de proposta da Política Nacional de saúde da populaç o gays, lésbicas, transg neros e bissexuais – GLTB. Diário Oficial da Un o, Brasília, DF, 14 de outubro de 2004.

10. ______. Portaria n. 457/SAS, de 19 de agosto de 2008. Regulamenta o Processo Transexualizador no SUS. Diário Oficial da Un o, Brasília, DF, 20 de agosto de 2008(b).

11. BUTLER, J. Desdiagnosticar el g nero. In: ______. Deshacer el g nero. Barcelona: Paidós Ibérica, 2006. p. 113-148.

12. _____. Problemas de g nero. Rio de Janeiro: Civilizaç o Brasileira, 2003.

13. CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Resoluç o nº 1.482/97. Dispõe sobre o procedimento de transgenitalizaç o e demais interven ões sobre gônadas e caracteres sexuais secundários. Disponível em: http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/cfm/1997/1482_1997.htm .

14. ______. Resoluç o nº 1.652/02. Dispõe sobre o procedimento de transgenitalizaç o e revoga a Resoluç o 1482/1997 e demais interven ões sobre Gonadas e caracteres sexuais secundários. Disponível em: http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/cfm/2002/1652_2002.htm.

15. CONSELHO FEDERAL DE PSICOLOGIA. Resoluç o nº 01/1999. Estabelece normas de atuaç o para os psicólogos em relaç o à quest o da orientaç o sexual. Disponível em http:// www.crpsp.org.br/a_orien/legislacao/fr_cfp_001-99.htm. Acesso em: jun. 2007.

16. CONSELHO FEDERAL DE SERVIÇO SOCIAL. Resoluç o nº 489/2006. Estabelece normas vedando condutas discriminatórias ou preconceituosas, por orientaç o e express o sexual por pessoas do mesmo sexo, no exercício profissional do assistente social. Disponível em: http:// ww .rits.org.br/rets/download/campanhas110707.pdf.

CAPÍTULO 14

OSTEORRADIONECROSE (ORN) REFRATÁRIA NOS OSSOS MAXILARES: ANÁLISE DOS FATORES PREDITIVOS, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, DE IMAGEM E TERAPÊUTICA

Data de aceite: 01/08/2022

Wilber Edison Bernaola-Paredes
Departamento de Rádio-Oncologia, A.C. Camargo Cancer Center
São Paulo, Brasil
ORCID: 0000-0001-7819-3883

Valdener Bella-Filho
Departamento de Rádio-Oncologia, A.C. Camargo Cancer Center
São Paulo, Brasil

Nicholas Pascuotte Filippetti
Departamento de Rádio-Oncologia, A.C. Camargo Cancer Center
São Paulo, Brasil

Antônio Cássio de Assis Pellizzon
Departamento de Rádio-Oncologia, A.C. Camargo Cancer Center
São Paulo, Brasil

RESUMO: INTRODUÇÃO: A Osteorradionecrose (ORN) dos maxilares é uma complicaç o tardia, severa e de difícil manejo em pacientes submetidos à Radioterapia (RT) de cabeça e pescoço. O tratamento permanece controverso, ainda mais nos casos refratários que n o respondem às múltiplas tentativas com diferentes terapias, devido a sua fisiopat logia complexa. Baseia-se em abordagens não-cirúrgicas conservadoras até em grandes ressec ões com uso de retalhos microvascularizados. O presente estudo visa apresentar e descrever um caso clínico de ORN refratária tratada através de reconstrução microcirúrgica e terapias adjuvantes. **MÉTODOS:** Paciente mulher de 51 anos com histórico de Carcinoma Epidermóide (CEC) de assoalho de boca tratada previamente através de Mandibulectomia Marginal e que apresentou recidiva posteriormente. Em um segundo tempo cirúrgico foi realizada hemimandibulectomia à esquerda seguido de reconstruç o microcirúrgica com retalho livre microvascularizado osteomiocutâneo de Fíbula e instalaç o de implantes dentários no mesmo ato cirúrgico. Logos depois foi realizada a RT adjuvante através de técnica 3D conformada com uma dose total de 66Gy e após 06 meses evoluiu com infecção na região tratada apresentando exposiç o parcial do retalho fibular e drenagem purulenta intra e extraoral,sendo compatível com lesão de Osteorradionecrose (ORN). **RESULTADOS:** Foram realizadas várias tentativas terap uticas n o cirúrgica com quadro clínico persistente, pelo qual foi indicada a remoção da placa, debridamento da região peri-implantar e retiro dos implantes dentários com uma segunda reconstrução microcirúrgica com retalho fasciocutâneo antebraquial para cobertura do defeito de tecido mole. **CONCLUSÃO:** A fisiopatologia da ORN permanece controversa e os fatores preditivos para o seu aparecimento, desenvolvimento e progressão ainda são indefinidos. A mandibulectomia marginal poderia estar associada a um rápido aparecimento da ORN em situa ões na qual a RT adjuvante será realizada, sendo que deverá ser avaliada a técnica cirúrgica para evitar-se o iminente aparecimento do quadro, pelo qual precisa-se de um maior esclarecimento deste fato no

desenvolvimento e progressão.
PALAVRAS-CHAVE: Carcinoma de células escamosas; osteorradionecrose; radioterapia adjuvante; mandibulectomia segmentar; microcirurgia; terapia combinada.

ABSTRACT: INTRODUCTION: Osteoradionecrosis (ORN) of the jaws is a late, severe, and difficult to manage side effect in patients who underwent Radiotherapy (RT) in the head and neck region. Regarding its relationship with RT, it is primarily associated with the total dose delivered, technique and the target volume irradiated; and patient-related factors, such as the use of tobacco/alcohol, oral hygiene, tooth extractions, comorbidities, and possible systemic disorders. However, few studies have described these predictive factors that could act as potential predictors of further occurrence of ORN. The present study aims to evaluate the incidence and to establish the potential predictive factors for the onset, development, and progression of ORN lesions in patients with head and neck cancer who underwent RT through the IMRT technique and describe a clinical case of refractory ORN treated through microsurgical reconstruction and adjuvant therapies. **METHODS:** A 51-year-old female patient with oncological background of Oral Squamous Cell Carcinoma (OSCC) of the floor of the mouth, previously treated with marginal mandibulectomy, and who subsequently relapsed. In a second surgical time, left hemimandibulectomy was performed, followed by microsurgical reconstruction with the fibular osteomusculotaneous free flap, besides, dental implants were placed in the perioperative time. RT was performed using a conformal 3D technique with a total dose of 66Gy and after 06 months the patient developed infection in the treated region and it was observed partial exposure of the fibular flap and intra and extraoral purulent drainage,and after imaging analysis the diagnosis of ORN was established. **RESULTS:** Some non-surgical therapeutic attempts were performed without clinical response and a new surgical approach was performed based on sequestrectomy, the removal of the titanium plaque and dental implants with a second microsurgical reconstruction with forearm fasciocutaneous free flap to cover the soft tissue defect was done. **CONCLUSION:** The pathophysiology of ORN remains controversial and the predictive factors for its appearance, development and progression are still unclear. Marginal mandibulectomy could be associated with a rapid onset of ORN in patients submitted to adjuvant RT and it could be considered as a potential predictive factor. Combined therapies are reliable alternatives for local control in refractory cases and in advanced stages, and surgical removal with microsurgical reconstruction procedures are still a feasible alternative that has shown satisfactory clinical results.
KEYWORDS: Oral Cavity Squamous Cell Carcinoma, osteoradionecrosis, radiotherapy, dental implants, Segmental Mandibulectomy, microsurgery, free tissue flaps; combined modality therapy.

1 | INTRODUÇÃO

1.1 Epidemiologia do câncer de cabeça e pescoço (2022)

O câncer de cabe a e pesco o (CCP) representa 6% de todos os novos casos de câncer diagnosticados mundialmente. Posiciona-se no sexto lugar nos cânceres que acometem o epitélio das estruturas anatômicas da regi o do aparelho digestivo superior,

sendo o câncer de cavidade oral o mais frequente dentre os locais afetados. O CCP causa 350.000 mortes por ano no mundo e s o diagnosticados aproximadamente 650.000 casos novos anualmente(1)(2). No Brasil, os números de casos novos na regi o de CP para o tri nio 2020-2022 ser o de 11.180 casos em homens e de 4.010 em mulheres, segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA) “José Alencar Gomes da Silva”(3).

O Carcinoma Espinocelular (CEC) de cabe a e pesco o é o sexto tumor maligno mais comum mundialmente e o subtipo histológico mais frequente que acomete a cavidade oral (CO), sendo que representa aproximadamente 90% dos cânceres nesta regi o. O seu tratamento baseia-se em uma abordagem multimodal que inclui ressec ões cirúrgicas de médio ou grande porte, radioterapia (RT), quimioterapia (QT) e as combina ões delas (4)(5).

1.2 Terapêutica do CP e do Carcinoma de Células Escamosas (CEC) de cavidade oral

O tratamento do CCP baseia-se em uma abordagem multimodal na qual faz-se uso de várias terapias de forma concomitante que irá depender do estadiamento clínico-patológico da doen a e do estado sistêmico do paciente. A abordagem multimodal realizada consta da ressecção cirúrgico, a Radioterapia (RT) e a Quimioterapia (QT) adjuvante, n o necessariamente nessa ordem, sendo que que as características histopatológicas e os critérios morfológicos inerentes ao tumor primário determinar o o melhor estabelecimento do plano terapêutico. Recentemente novas terapêuticas têm-se desenvolvido para aumento de taxas de sobrevida e controle local da doen a(2)(6).

A abordagem primária dos tumores na CO é feita principalmente com ressecç o cirúrgica completa através de diferentes técnicas cirúrgicas descritas dependentes do estadiamento clínico inicial. Para os casos de tumores avan ados (T3 e T4) na regi o de soalho de boca, gengiva inferior e que envolvem o osso mandibular, a mandibulectomia segmentar é comumente realizada, tanto em pacientes que fizeram ou far o tratamento adjuvante, tal como a radioterapia (RT). No entanto, a mandibulectomia marginal, ou seja, a remoç o parcial do tecido ósseo comprometido visando a obtenç o de margens livres, t m mostrado resultados favoráveis no controle local da doen a; porém, associado a uma maior incid ncia de efeitos colaterais tardios antes ou após a RT adjuvante (4)(7).

1.3 Radioterapia na região de CP

Estima-se que 43-85% dos pacientes com CCP ser o tratados com RT(8)(9). A RT adjuvante tem mostrado resultados clínicos satisfatórios no que diz respeito ao controle local e locorregional da doen a. Avan os recentes nas técnicas de RT tais como a radioterapia de intensidade modulada (IMRT) permitiram uma redução da dose em tecidos normais adjacentes e também uma melhora significativa na sobrevida dos pacientes nos tumores primários avan ados. A distribuiç o da dose total no campo irradiado e o fracionamento da dose s o estratégias que também visam poupar os tecidos adjacentes sem alterar o

plano terap utico inicial e por consequ ncia, evitar que o paciente seja tratado de forma ineficaz(9)
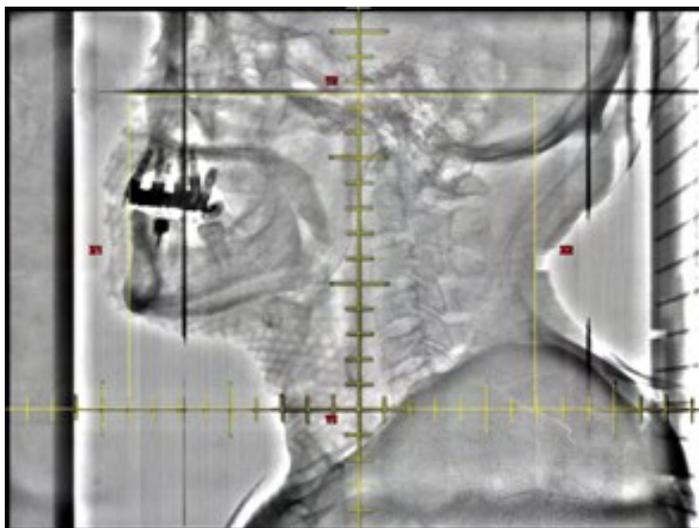
Figura 1. Imagem para cálculo de planejamento realizada para aplicaç o de RT através da técnica de 2D em paciente portador de CEC de cavidade oral.
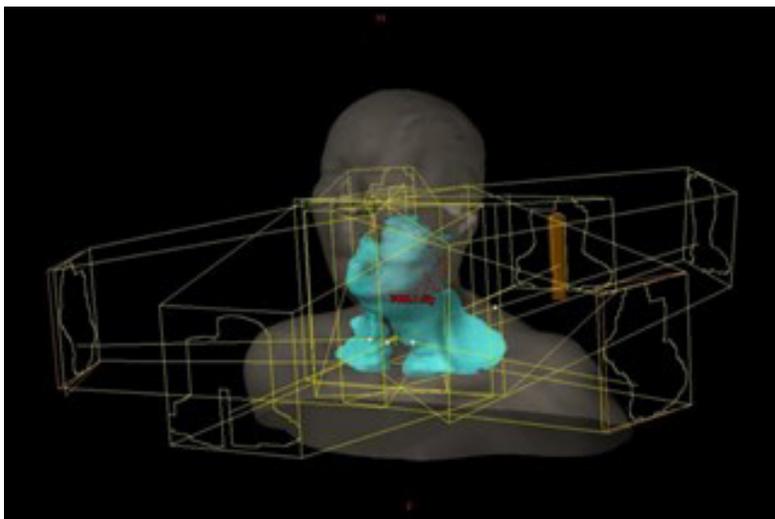
Figura 2. Planos conformados para irradiaç o de leito tumoral e drenagem bilateral através da técnica 3D conformada em paciente portador de CEC de cavidade oral.

O IMRT permitiu a utilização de diferentes níveis de dose em diferentes volumes irradiados, que ainda n o foram bem estudados na literatura. Na RT, além da dose integral recebida, o fracionamento, ou seja, a dose recebida em cada fraç o diária também impacta na resposta tumoral assim como na possibilidade de surgimento de efeitos colaterais agudos

e tardios. Dessa forma se torna imperativo o surgimento de estudos relacionados a essa nova técnica e sua distribuiç o de dose. A técnica IMRT consiste na entrega da dose total de radiaç o nos tecidos de forma localizada e eficaz, já que o feixe será entregue de forma que abranja todo o tecido tumoral de forma restrita poupando-se, na sua grande parte, os tecidos circunvizinhos ao campo irradiado (10), (11), (12) . Desta forma, consegue-se uma maximizaç o da dose entregue na área de interesse e diminuiç o da recebida pelos tecidos sadios circunjacentes, o que diminuiria os efeitos da radiaç o nos tecidos sadios (13). Nota-se que 90% dos pacientes com CCP apresentam patologia dentária e 80% dos pacientes sofrem com os efeitos indesejáveis da radiaç o na cavidade oral, principalmente no que diz respeito à inflam ç o aguda da mucosa oral (mucosite) e altera ões nos ossos maxilares (14).
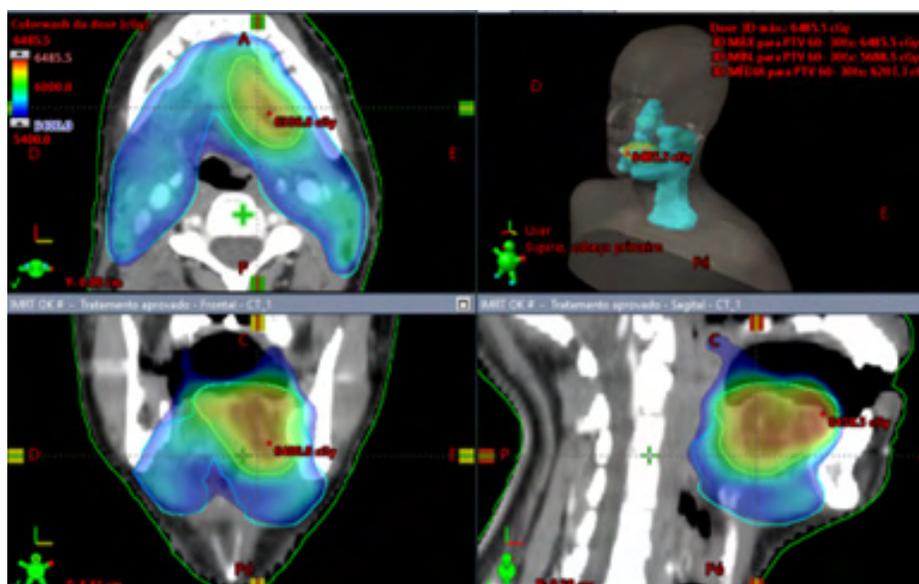
Figura 3. **TC de planejamento para aplicação de RT através da técnica de IMRT em paciente portador de CEC de cavidade oral.** Observa-se diferentes cortes da TC (axial, coronal e sagital) e reconstruç o em 3D que mostra a irradiaç o do leito tumoral e a drenagem homolateral.

Apesar dos avan os descritos nas técnicas de RT, recentes estudos (15), (16) mostraram que os pacientes irradiados apresentam risco de desenvolver complica ões imediatas e tardias decorrentes do efeito da radiação ionizante tais como a mucosite, a cárie de irradiaç o e a Osteorradionecrose (ORN) respectivamente. Por outro lado, existem condi ões locais nesses pacientes que poderiam acelerar e/ou agravar o quadro clínico subjacente, tais como doen a periodontal associada, diminuiç o do fluxo salivar (Hiposalivaç o / xerostomia), hábitos dos pacientes, uso concomitante de medicamentos antirreabsortivos, entre outras causas(17).

1.4 Osteorradionecrose (ORN) na região de CP: conceitos atuais

A Osteorradionecrose (ORN) dos maxilares é uma complicaç o tardia, severa e de difícil manejo em pacientes submetidos à RT de cabe a e pesco o. Define-se a ORN como uma área de osso exposto que n o cicatriza, podendo resultar em necrose óssea e / ou do tecido circundante que persiste por maior de 3 a 6 meses, sendo já diagnosticada após 17 anos da RT(5)(18). Dentre os sintomas a ela relacionados os podemos destacar dor crônica, trismo, formaç o de fístulas oro cutâneas e consequente fratura patológica(19).

A incid ncia da ORN nos últimos anos tem diminuído, sendo que estudos anteriores descreveram de 2-40% de casos novos em pacientes tratados com técnicas de RT tais como 3D conformacional, 2D entre outras e, principalmente com uma dose total >60Gy entregue principalmente na regi o do corpo mandibular e área retromolar (19). Estudos recentes (retrospectivos e de revisões sistemáticas) mostraram uma incid ncia de ORN de 4-7%, e que se associa à melhora na técnica de RT, principalmente, no uso da Radioterapia de Intensidade Modulada (*Intensity Modulated Radiation* – IMRT) (12)(16)(20).

Por outro lado, uma análise retrospectiva avaliou a incid ncia de ORN mandibular nos pacientes portadores de câncer de orofaringe (11.196 pacientes) e que foram tratados com a técnica de IMRT, sendo obtidos os resultados seguintes: 3% após 01 ano de tratamento, 5% após 03 anos e de 7% após 05 anos, associado a dose total >=50Gy**,** sendo que concluíram-se duas coisas: a incidência da ORN na população estudada foi relativamente baixa nos pacientes que fizeram IMRT quando comparadas às outras técnicas de RT e com dados anteriores descritos na literatura, e finalmente, a dose total estaria diretamente associada ao aumento da preval ncia de ORN(13).
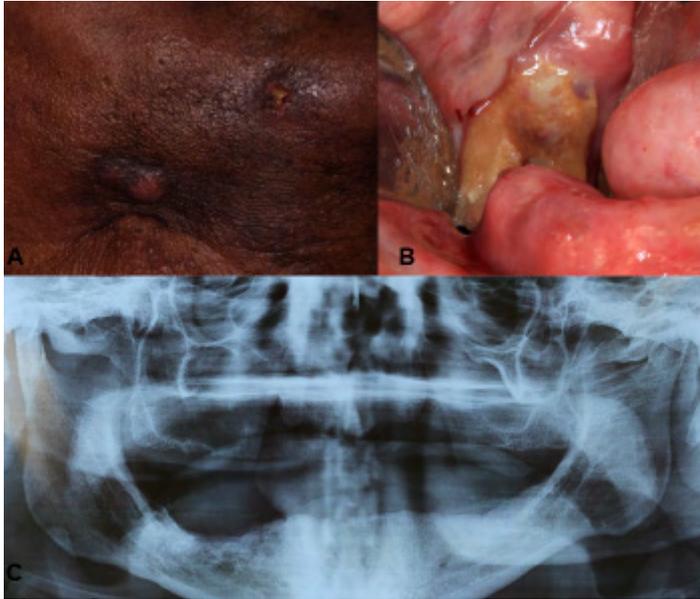
Figura 4. Osteorradionecrose (ORN) mandibular refratária ao tratamento convencional. (A) Presença de fístula orocutâneas na regi o da hemiface à direita; (B) Ao exame clínico intraoral observa-se área de exposiç o de osso necrótico e secreç o purulenta; (C) Ao exame de imagem através da Ortopantomografia (OPG) se evidenciou áreas mistas de rarefa ç o óssea como "roídos de tra a" na região do corpo mandibular direcionadas à região do ramo ascendente.

1.5 Fisiopatologia da ORN na região de CP

A fisiopatologia da ORN ainda permanece controversa, sendo associada à radioterapia (RT) e suas dosagens e técnicas utilizadas, além de agentes externos, como o trauma decorrente de extra ões dentárias pós-radioterapia(14)(21). Inúmeras teorias buscam explicar a fisiopatologia da ORN, porém, duas destas apresentam um maior domínio na literatura, as quais orientam a terap utica atual da condiç o(17). Marx (1983) propôs que o desenvolvimento da ORN está associado a altera ões celulares e extracelulares provenientes da RT, como a hipovascularizaç o, hipóxia e hipocelularidade dos tecidos, as quais promovem a morte celular, lise do colágeno e formaç o de ferida crônica n o cicatrizável(22). Por outro lado, e em um contexto mais recente, Delanian e Lefaix (2004) propuseram a teoria da fibro-atrofia segundo os quais a radioterapia seria capaz de promover a desregulaç o da atividade fibroblástica e danificar as células endoteliais vasculares, levando à consequente formaç o de tecido fibrótico sujeito a colapso traumático e disfunç o vascular(23).

Parece existir uma associação entre o aparecimento e desenvolvimento da ORN e fatores relacionados ao tumor, como localizaç o, tamanho, estágio e presen a de invas o óssea. Em relaç o à RT, prioritariamente se associa à dose total entregue, a técnica e volume alvo irradiado; e fatores relacionados ao paciente, sendo o uso de tabaco / álcool,

higiene oral, extra ões dentárias, comorbidades e possíveis transtornos sist micos (18). No entanto, poucos estudos descrevem os fatores que poderiam ser potenciais preditores desta condiç o, ou seja, que consigam predizer o futuro aparecimento da ORN, a partir da terap utica realizada do tumor primário, o tempo para a reconstruç o e reabilitaç o do defeito em pacientes previamente e posteriormente irradiados, e a dose total exata recebida, no caso de pacientes que foram submetidos à mandibulectomia marginal e/ou segmentar, entre outras (4)(19)
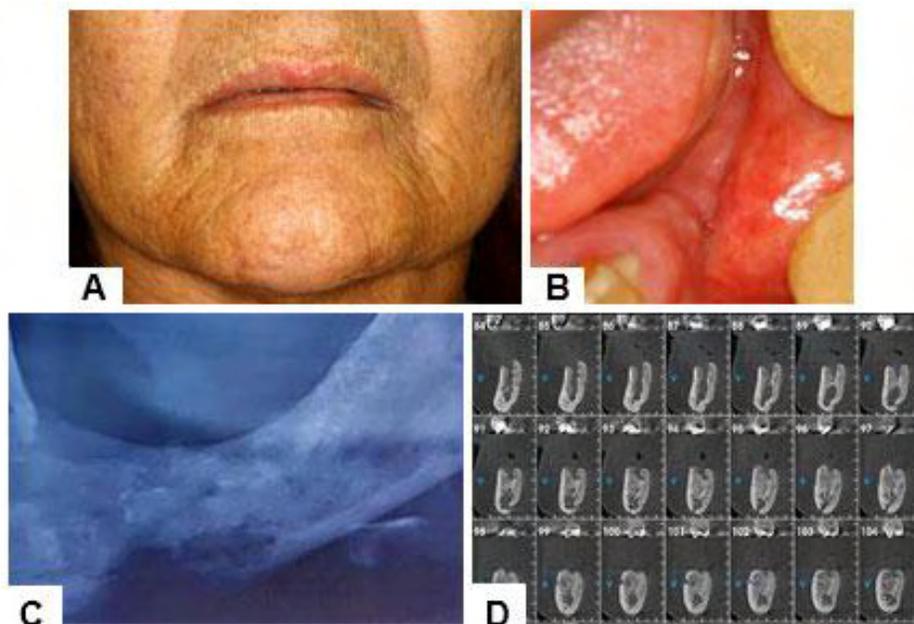
Figura 5. Avaliaç o clínica e por imagem de uma les o avan ada de ORN (A) No exame extraoral observa-se uma leve aumento de volume na regi o da hemiface à esquerda; (B) O exame clínico intraoral mostrou uma mucosa alveolar intacta e uma drenagem purulenta mas associada ao dente 33; (C) À radiografia panorâmica se evidenciou uma extensa destru ç o de cortical mandibular direcionada à basal e com áreas mistas compatíveis com sequestro ósseo e aspecto de "roído de tra a" . (D) Ao exame tomográfico po *Cone beam* nos cortes sagitais constatou-se uma fratura patológica favorável da basal mandibular compatível com lesão avançada de ORN mandibular.

1.6 Terapêutica da ORN dos maxilares: atualidades e modalidades

O tratamento da ORN tem se diversificado nos últimos anos, abrangendo técnicas conservadoras a partir de terapia medicamentosa, otimizaç o da higienizaç o oral, oxigenaç o hiperbárica (OH), Laserterapia, terapia fotodinâmica antimicrobiana, utilizaç o dos protocolos medicamentosos de PENTO e PENTOCLO e manejo cirúrgico superficial(17 (24). Casos avan ados da les o s o comumente tratados a partir de ressec ões cirúrgicas de grande porte, associada a posterior reconstruç o com retalhos livres microvascularizados (25). Terap uticas isoladas n o s o capazes de promover a regress o total da les o, sendo

necessário a combinaç o seletiva de técnicas para obtenç o de melhores resultados(26).
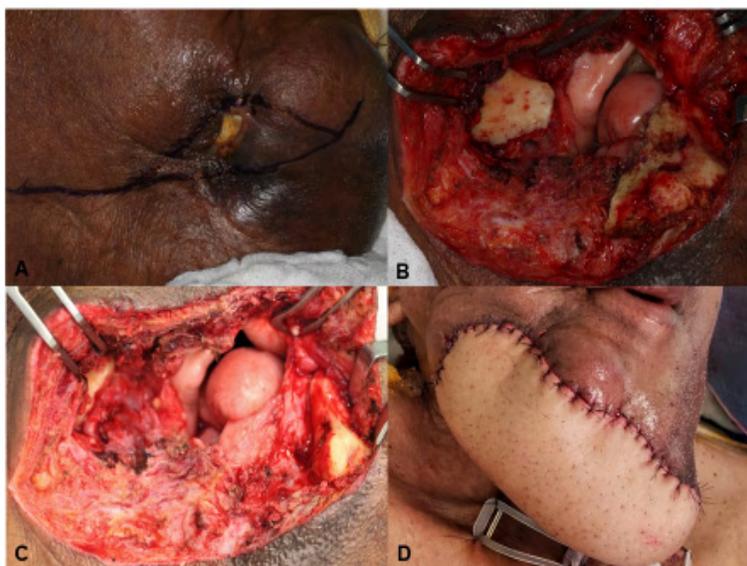
Figura 6. Tratamento cirúrgico da ORN mandibular refratária. (A) Fístula orocutânea na regi o da hemiface à direita com secreç o purulenta; (B) Debridamento cirúrgico e mandibulectomia segmentar para remoç o do osso necrótico; (C) Leito cirúrgico após hemimandibulectomia e remoç o do osso necrótico nos cotos mandibulares remanescentes; (D) Reconstruç o microcirúrgica com retalho musculocutâneo de coxa esquerda (aspecto do fechamento primário no período pós-operatório)

O Protocolo PENTO, baseado na teoria da fibro-atrofia tem sido amplamente utilizado nos últimos anos, sendo caracterizado pelo uso da Pentoxifilina (PTX) juntamente ao Tocoferol (TCF), os quais possuem efeitos na potencializaç o da oxigenaç o tecidual e aç o antioxidante, respectivamente, atuando de forma sinérgica na diminuiç o da fibrose induzida pela radiaç o. A associaç o do Clodronato, medicamento da classe dos bifosfonatos, completa a tríade PENTOCLO, com efetividade na inibição da destruição óssea osteoclástica (27). O manejo da ORN a partir do Protocolo PENTO tem demonstrado resultados satisfatórios na estabilizaç o da condiç o, inclusive em casos avan ados ou refratários da les o, sendo uma opç o efetiva e menos invasiva capaz de adiar ou dispensar, em algumas situa ões, o manejo cirúrgico (28).

O tratamento da ORN permanece ainda controverso devido à fisiopatologia complexa, ainda mais nos casos refratários. Entende-se por refratário, aquela condiç o clínica que apresenta resistência às múltiplas tentativas terapêuticas, sendo elas não-cirúrgicas ou cirúrgicas, e cuja evoluç o é de forma rápida e desafiadora para o estabelecimento de uma terapia definitiva, que muitas vezes consistirá na combinaç o simultânea tanto de abordagens conservadoras a ressec ões cirúrgicas extensas com o uso de retalhos cirúrgicos livres microvascularizados (17)(25).
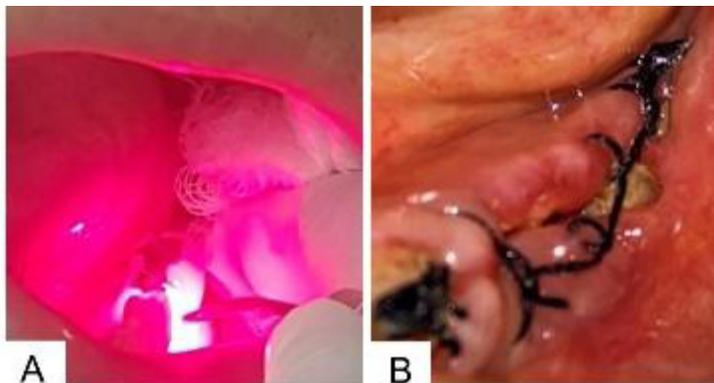
Figura 7. Terapias adjuvantes associadas à cirurgia. (A) Aplicaç o de Terapia Fotodinâmica antimicrobiana (TFD) após sequestrectomia de les o de ORN durante a fase transcirúrgica; (B) Fechamento primário da ferida no pós-operatório imediato

O presente capítulo de livro visa descrever os aspectos clínicos, de imagem e terapêuticos da ORN nos ossos maxilares a partir da descrição da casuística institucional de pacientes tratados por CEC de cavidade oral de forma multimodal, sendo que realizaram uma abordagem multimodal baseada na ressecç o cirúrgica com técnicas de mandibulectomia marginal, reconstruç o microcirúrgica utilizando retalho livre vascularizado e que fizera Radioterapia adjuvante, e que posteriormente evoluíram com lesões de ORN.

2 | MÉTODOS

A partir do descrito anteriormente será apresentado um caso clínico ilustrativo de les o de ORN mandibular refratária aos tratamentos convencionais e que foi tratada de forma multimodal para o CEC de cavidade oral e a partir disso descrever os potenciais fatores preditivos para o aparecimento, desenvolvimento e progress o do quadro clínico.

2.1 Relato de caso

Paciente mulher de 51 anos de idade, compareceu com queixa de les o recidivante ulcerada em regi o retromolar esquerda, de aproximadamente 1,5 cm ao exame intraoral, dolorosa à palpaç o, que infiltrou a regi o subjacente. Apresentava antecedente oncológico de Carcinoma Epidermóide (CEC) de gengiva inferior à esquerda submetida à ressecç o cirúrgica com Mandibulectomia Marginal inferior esquerdo e esvaziamento cervical Supra Omo Hióide (SOH) (níveis I-III) unilateral no m s de abril de 2020, com ampliaç o de margens em Maio do mesmo ano, devido a elas estarem comprometidas. Após nova biópsia e confirm ç o de recidiva local, foi realizada a hemimandibulectomia esquerda seguida de reconstruç o microcirúrgica com retalho microvascularizado osteomusculocutâneo de Fíbula, sendo colocados implantes dentários no mesmo ato cirúrgico em julho de 2020. Sequencialmente foi realizada a Radioterapia adjuvante (RT) com a técnica conformada

tridimensional (3D), com dose total de 66Gy entregue ao leito operatório e 50Gy nas drenagens de alto risco finalizada em outubro de 2020. Após 06 meses do término do tratamento a paciente evoluiu com infecção na região tratada apresentando exposição parcial do retalho fibular e drenagem purulenta intra e extraoral, que ao exame de imagem era compatível com lesão de Osteorradionecrose (ORN). Inicialmente, foi indicada a terap utica n o cirúrgica baseada em antibioticoterapia de amplo espectro após cultura, terapia antifibrótica com Pentoxifilina e Tocoferol (PENTO) e sessões de Terapia de oxig nio Hiperbárica (TOH), sendo realizadas 30 sessões.
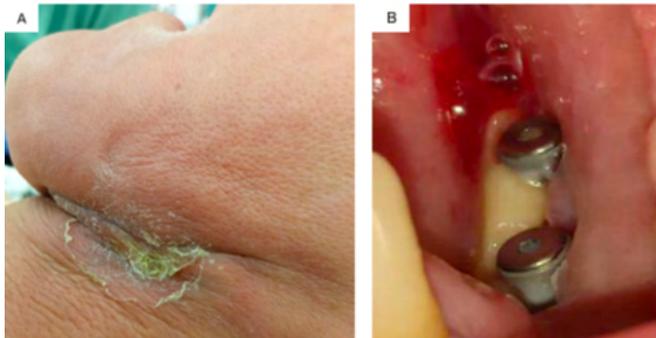
Figura 8. Avaliaç o clínica. (A)Ao exame clínico extraoral observa-se fistula orocutânea na reg o da hemiface à esquerda (B) Na avaliaç o intraoral, nota-se exposiç o dos implantes dentários e parte do retalho fibular com secr ç o purulenta, que foi colocado previamente.
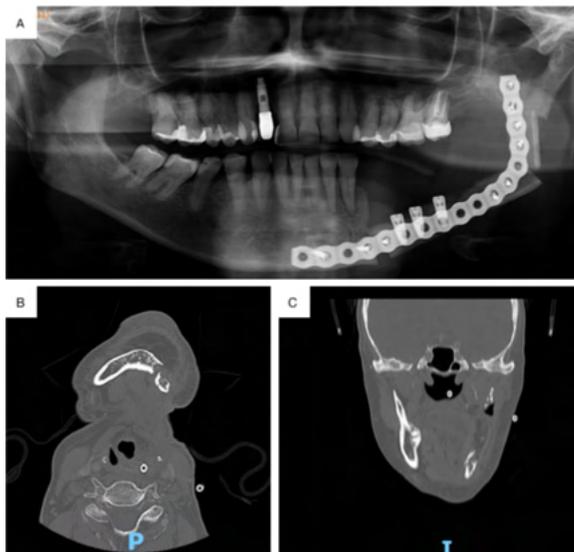
Figura 9. Avaliaç o por imagem (A) Na OPG observa-se regi o reconstruída previamente com placa de reconstruç o de titânio fixa ao retalho fibular subjacente e implantes dentários colocados na re o com áreas de sequestro ósseo. (B) À Tomografia Computadorizada nota-se áreas mistas de rarefa ç o óssea circundantes à regi o peri-implantar e parte do retalho fibular direcionadas à reg o do ramo ascendente; (Cao corte coronal da TC observa-se áreas de destruiç o ósseas direcionadas ao ramo mandibular.

Diante do quadro clínico persistente e refratário com uma maior exposiç o óssea e perda de tecido mole circundante, ou seja, a n o obtenç o de uma resposta favorável às terap uticas descritas acima, optou-se pela remoç o dos implantes dentários, da placa de titânio e do osso desvitalizado e fibular comprometido, sendo feita a reconstruç o microcirúrgica com retalho fasciocutâneo antebraquial.
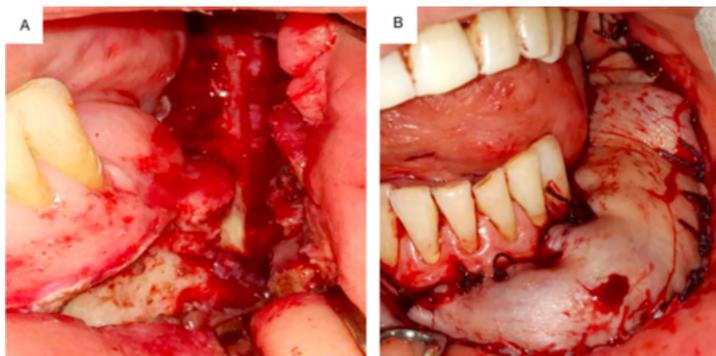
Figura 10. Reconstruç o microcirúrgica com retalho fasciocutâneo de antebra o (antebraquial). (A) Aspecto clínico de leito cirúrgico após remoç o de tecido necrótico e prévio à enxertia; (B) Posicionamento do retalho musculocutâneo de coxa para cobertura de tecido fibular remanescente (pós-operatório do fechamento primário do retalho)

Figura 11. Cirurgia para remoç o de retalho antebraquial (A) Desenho do retalho antes da remoç o; (B) Retalho antebraquial e pedículo removido a ser posicionado na regi o do defeito remanescente para cobertura de tecido mole.

Após acompanhamento clínico de 07 dias e 03 meses observou-se estabilidade do quadro clínico, com o retalho posicionado e aus ncia de sinais de exposiç o óssea, de inflam ç o e infecç o intra e extraoral. No entanto, sugere-se um maior tempo de acompanhamento para avaliaç o mais precisa da com diç o do paciente pós reconstruç o,

e a possibilidade de refor o com terapias combinadas baseada na aç o antifibrótica e antioxidante do protocolo PENTO e a fotobiomodulaç o para uma melhor regeneraç o e cicatrizaç o óssea, além do controle local a infecç o caso acontecer.

Figura 12. Reconstruç o em 3D após 03 meses de pós-operatório. (A) Vista frontal; (B) Vista lateral e (c) Póstero anterior que evidencia estabilidade clínica com manutenç o do retalho fíbulas remanescente sem áreas de fraturas.
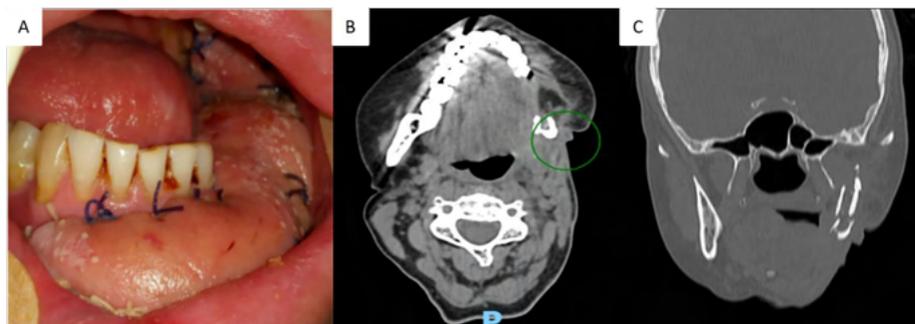
Figura 13. Avaliaç o clínica e de imagem no pós-operatório. (A) Exame intraoral após 07 dias de pós-operatório do posicionamento de retalho de antebra o; (B) Corte axial de TC após 03 meses da cirurgia e (C) Corte coronal.

3 I DISCUSSÃO

Várias hipóteses foram propostas para o melhor entendimento da fisiopatologia da ORN. A teoria mais aceita foi proposta por Marx em 1983(22) sobre hipóxia, hipocelularidade, e hipovascularidade no microambiente ósseo como fatores etiológicos primários de ORN. A mandíbula é mais vulnerável à ORN quando comparada à maxila e às outras estruturas ósseas da regi o da cabe a e pesco o tais como o osso hióide, temporal entre outros(29).

Um recente estudo publicado por Iqbal *et al* detectou que existe um alto risco de desenvolvimento de ORN após uma dose média entregue de radiaç o de 57,3Gy em pacientes submetidos à RT de cabe a e pesco o. Este achado foi compatível com os resultados de Shaw *et al* que associou uma dose média de radiaç o recebida de 57,4Gy nesta regi o ao aparecimento desta condiç o clínica(19).

Técnicas mais modernas de RT, como a de Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT) ou volumétrica por arco (VMAT) t m mostrado uma menor incid ncia de ORN em comparaç o com as técnicas tradicionais, tal como a 3D. A diferen a se dá devido à capacidade de concentraç o da alta dose de radiaç o ao redor do tumor primário e para longe da mandíbula e glândulas salivares, com menor exposiç o destas estruturas à radiaç o ionizante. Especula-se que a preservaç o das glândulas salivares é um fato que acarretaria uma reduç o nas taxas de xerostomia e subsequente ORN(19)(21).

No que diz respeito à técnica cirúrgica utilizada na abordagem primária do tumor que envolvia o osso mandibular, a mandibulectomia marginal poderia estar associada a um maior prejuízo do suprimento sanguíneo que causaria um dano direto ao fluxo normal da artéria alveolar inferior e de forma indireta pela remoç o do periósteo que interfere no suprimento de sangue da artéria facial anterior. Além disso, a necrose isqu mica também resulta da obliteraç o induzida por radiaç o da artéria alveolar inferior(4)(5).

Neste relato foi apresentada uma situaç o na qual convergem vários fatores que seriam considerados preditivos para o aparecimento da lesão de ORN em um período de tempo relativamente rápido, mas dentro do descrito na literatura, os quais seriam: uma abordagem cirúrgica primária com a mandibulectomia marginal em um osso que posteriormente seria irradiado, com uma dose superior aos 50Gy (13) , e soma-se a isso o fato de uma colocaç o primária de implantes dentários no mesmo ato cirúrgico da microcirurgia reconstrutora, apesar da literatura ainda não mostrar um consenso com respeito ao tempo de colocaç o de implantes após a RT, porém, já se recomenda intervalos de meses e/ou anos após a cirurgia (30).

No entanto, e além dos possíveis fatores preditivos que poderiam estar associados ao aparecimento da ORN, está o fato deste caso ser do tipo refratário, ou seja, que n o respondeu às múltiplas terap uticas convencionais associadas torna o caso desafiado para o entendimento da fisiopatologia. O manejo n o cirúrgico através de terapias com antifibróticos tais como o uso do protocolo PENTO (pentoxifilina + tocoferol), e as sessões com câmera de oxig nio hiperbárica associadas a um debridamento superficial da les o n o levaram à resoluç o completa nem parcial do quadro clínico, observando-se uma progressão.

Casos avan ados ou refratários de ORN s o tratados de forma radical, sendo que as ressecções cirúrgicas amplas seguidas de reconstruções com diferentes enxertos microvascularizados tornam-se as op ões mais eficazes na estabilizaç o e progress o do quadro(25)(31). No entanto, a terapia com PENTO, baseada na sua propriedade antifibrótica, de angiog nese e potente antioxidante, tem mostrado resultados clínicos satisfatórios e quando usadas em concomitância a outras técnicas adjuvantes, favorecendo o processo cicatricial, com estabilizaç o e melhora da condiç o clínica inicial(26).

Recentes estudos demonstraram a capacidade do PENTO, associado ou não ao Clodronato (PENTOCLO), de trazer uma resoluç o completa de casos em estágios iniciais

a avan ados da les o(23)(32). *Kolokythas et al* (2019), em uma revis o sistemática e metanálise recente, demonstrou que a terapia com PENTO no tratamento de ORN refratárias ou persistentes apresenta uma taxa de sucesso de 62,7% (DP 3,4%, IC 95%, 55,8–69,1%), dispensando a realizaç o posterior de abordagens cirúrgicas ou medicamentosas(28). No entanto, o papel exclusivamente do PENTO ainda permanece controverso no que diz respeito à resoluç o completa da doen a em si, já que os estudos mostram associa ões desta terapia com outros fármacos, técnica cirúrgica e terapias adjuvantes e possuem resultados diferentes (26).

4 I CONCLUSÃO

A fisiopatologia da ORN permanece controversa e os fatores preditivos para o seu aparecimento, desenvolvimento e progress o ainda s o indefinidos. A mandibulectomia marginal poderia estar associada a um rápido aparecimento da ORN em situa ões na qual a RT adjuvante será realizada, sendo que deverá ser avaliada a técnica cirúrgica para evitar-se o iminente aparecimento do quadro, pelo qual precisa-se de um maior esclarecimento deste fato no desenvolvimento e progress o. Nos casos refratários, e diante de uma situaç o clínica de rápida progress o da condiç o, as terapias combinadas tornam-se fundamentais para o controle local de sinais e sintomas, e nos estágios avan ados, a remoç o dos possíveis fatores contribuintes é imprescindível, sendo a ressecç o cirúrgica e subsequente reconstruç o microcirúrgica uma alternativa viável e com resultados clínicos favoráveis.

O princípio fundamental para o sucesso clínico no tratamento da ORN refratária ou em estágios avan ados é a completa remoç o do tecido ósseo necrótico e a imediata reconstruç o do defeito com retalhos microcirúrgicos livres, visando o fechamento primário da ferida cirúrgica para futuras possíveis reabilitações na região maxilofacial com o intuito de melhorar tanto a capacidade funcional quanto a estética. Embora a literatura apresenta várias modalidades de reconstruç o com retalhos miocutáneos e osteomiocutâneos, e dependerá das características tanto do paciente quanto da regi o a ser reconstruída. Estudos prospectivos e uma maior série de casos com um tempo de acompanhamento considerável s o necessários para um maior esclarecimento sobre a sobrevida destes retalhos nas reconstru ões mandibulares por ORN, assim como os fatores associados tanto ao paciente quanto ao lugar acometido pela les o. Finalmente, as terapias adjuvantes ao tratamento medicamentoso inicial e cirúrgico do quadro favorecem melhoras na condiç o local, sendo que estimulam a reparaç o tecidual e consequentemente a otimizaç o do processo cicatricial. No entanto, precisa-se de estudos de coorte prospectivo para avaliação do papel na resoluç o completa da ORN tanto da terapia com PENTO quanto das terapias adjuvantes per si.

FINANCIAMENTO

O presente estudo foi financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). Os autores Valdener Bella-Filho e Wilber Edison Bernaola-Paredes s o alunos de Mestrado e Doutorado bolsistas pelo CNPq.

AGRADECIMIENTOS

Os autores agradecem a todos os Departamentos oncológicos do hospital A.C. Camargo Cancer Center em São Paulo pela valiosa contribuição para o desenvolvimento e escrita deste capítulo de livro. O autor Wilber Edison Bernaola-Paredes (WEBP) agradece ao Instituto de Pesquisa e Ensino (NUPEN) e à Professora Dra. Luciana Almeida em S o Carlos pelo fornecimento do equipamento de fotobiomodulaç o da companhia DMC para a aplicabilidade no estudo.

REFERÊNCIAS

1. Basheeth N, Patil N. Biomarkers in head and neck cancer an update. Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery. 2019;71(1):1002–11.

2. Johnson DE, Burtness B, Leemans CR, Lui VWY, Bauman JE, Grandis JR. Head and neck squamous cell carcinoma. Nature reviews Disease primers. 2020;6(1):1–22.

3. da Silva JAG. Estimativa 2020: incid ncia de câncer no Brasil. Rio de. 2020;

4. Gou L, Yang W, Qiao X, Ye L, Yan K, Li L, et al. Marginal or segmental mandibulectomy: treatment modality selection for oral cancer: a systematic review and meta-analysis. Int J Oral Maxillofac Surg. 2018;47(1):1–10.

5. Lee WB, Hwang DS, Kim UK. Sequential treatment from mandibulectomy to reconstruction on mandibular oral cancer-Case review I: mandibular ramus and angle lesion of primary intraosseous squamous cell carcinoma. J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg. 2021;47(2):120–7.

6. Lee YS, Johnson DE, Grandis JR. An update: emerging drugs to treat squamous cell carcinomas of the head and neck. Expert Opin Emerg Drugs. 2018;23(4):283–99.

7. Wang C, Cheng M, Hao S, Wu C, Huang S. Osteoradionecrosis with combined mandibulotomy and marginal mandibulectomy. Laryngoscope. 2005;115(11):1963–7.

8. Kuhnt T, Stang A, Wienke A, Vordermark D, Schweyen R, Hey J. Potential risk factors for jaw osteoradionecrosis after radiotherapy for head and neck cancer. Radiation oncology. 2016;11(1):1–7.

9. Breslin M, Taylor C. Incidence of new carious lesions and tooth loss in head and neck cancer patients: a retrospective case series from a single unit. British Dental Journal. 2020;229(8):539–43.

10. Owosho AA, Brady P, Wolden SL, Wexler LH, Antonescu CR, Huryn JM, et al. Long-term effect of chemotherapy–intensity-modulated radiation therapy (chemo-IMRT) on dentofacial development in head and neck rhabdomyosarcoma patients. Pediatr Hematol Oncol. 2016;33(6):383–92.

11. Owosho AA, Chen S, Kashikar S, Zhang L, Chen CL, Wexler LH, et al. Clinical and molecular heterogeneity of head and neck spindle cell and sclerosing rhabdomyosarcoma. Oral Oncol. 2016;58:e6.

12. Owosho AA, Tsai CJ, Lee RS, Freymiller H, Kadempour A, Varthis S, et al. The prevalence and risk factors associated with osteoradionecrosis of the jaw in oral and oropharyngeal cancer patients treated with intensity-modulated radiation therapy (IMRT): The Memorial Sloan Kettering Cancer Center experience. Oral Oncol. 2017;64:44–51.

13. Caparrotti F, Huang SH, Lu L, Bratman S v, Ringash J, Bayley A, et al. Osteoradionecrosis of the mandible in patients with oropharyngeal carcinoma treated with intensity-modulated radiotherapy. Cancer. 2017;123(19):3691–700.

14. Wang T, Liu C, Chao T, Chen T, Hu Y. Risk factors for and the role of dental extractions in osteoradionecrosis of the jaws: A national-based cohort study. Head & Neck. 2017;39(7):1313–21.

15. Raguse JD, Hossamo J, Tinhofer I, Hoffmeister B, Budach V, Jamil B, et al. Patient and treatment-related risk factors for osteoradionecrosis of the jaw in patients with head and neck cancer. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2016;121(3):215–21.

16. Willaert R, Nevens D, Laenen A, Batstone M, Politis C, Nuyts S. Does intensity-modulated radiation therapy lower the risk of osteoradionecrosis of the jaw? A long-term comparative analysis. International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2019;48(11):1387–93.

17. Raggio BS, Winters R. Modern management of osteoradionecrosis. Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery. 2018;26(4):254–9.

18. Renda L, Tsai T, Huang J, Ito R, Hsieh W, Kao H, et al. A nomogram to predict osteoradionecrosis in oral cancer after marginal mandibulectomy and radiotherapy. Laryngoscope. 2020;130(1):101–7.

19. Iqbal Z, Kyzas P. Analysis of the critical dose of radiation therapy in the incidence of Osteoradionecrosis in head and neck cancer patients: a case series. BDJ Open. 2020;6(1):1–6.

20. Camolesi GC v, Ortega KL, Medina JB, Campos L, Pouso AIL, Vila PG, et al. Therapeutic alternatives in the management of osteoradionecrosis of the jaws. Systematic review. Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal. 2021;26(2):e195.

21. Jiang Y ming, Zhu X dong, Qu S. Incidence of osteoradionecrosis in patients who have undergone dental extraction prior to radiotherapy: a systematic review and meta-analysis. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology. 2014;26(3):269–75.

22. Marx RE. Osteoradionecrosis: a new concept of its pathophysiology. Journal of oral and maxillofacial surgery. 1983;41(5):283–8.

23. Delanian S, Lefaix JL. The radiation-induced fibroatrophic process: therapeutic perspective via the antioxidant pathway. Radiotherapy and oncology. 2004;73(2):119–31.

24. Ribeiro GH, Minamisako MC, Rath IB da S, Santos AMB, Simões A, Pereira KCR, et al. Osteoradionecrosis of the jaws: case series treated with adjuvant low-level laser therapy and antimicrobial photodynamic therapy. Journal of Applied Oral Science. 2018;26.

25. Rommel N, Kesting MR, Rohleder NH, Wolff KD, Weitz J. Surgical management of severe osteoradionecrosis of the mandibular bone by using double free flap reconstruction. Journal of Cranio Maxillofacial Surgery. 2018;46(1):148–54.

26. Zhang Z, Xiao W, Jia J, Chen Y, Zong C, Zhao L, et al. RETRACTED: the effect of combined application of pentoxifylline and vitamin E for the treatment of osteoradionecrosis of the jaws: a meta-analysis. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology. 2020;129(3):207–14.

27. Robard L, Louis MY, Blanchard D, Babin E, Delanian S. Medical treatment of osteoradionecrosis of the mandible by PENTOCLO: preliminary results. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2014;131(6):333–8.

28. Kolokythas A, Rasmussen JT, Reardon J, Feng C. Management of osteoradionecrosis of the jaws with pentoxifylline–tocopherol: a systematic review of the literature and meta-analysis. Int J Oral Maxillofac Surg. 2019;48(2):173–80.

29. Haroun K, Coblens OM. Reconstruction of the mandible for osteoradionecrosis. Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery. 2019;27(5):401–6.

30. Ettl T, Weindler J, Gosau M, Müller S, Hautmann M, Zeman F, et al. Impact of radiotherapy on implant-based prosthetic rehabilitation in patients with head and neck cancer: A prospective observational study on implant survival and quality of life—Preliminary results. Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery. 2016;44(9):1453–62.

31. He Y, Liu Z, Tian Z, Dai T, Qiu W, Zhang Z. Retrospective analysis of osteoradionecrosis of the mandible: proposing a novel clinical classification and staging system. Int J Oral Maxillofac Surg. 2015;44(12):1547–57.

32. Delanian S, Chatel C, Porcher R, Depondt J, Lefaix JL. Complete restoration of refractory mandibular osteoradionecrosis by prolonged treatment with a pentoxifylline-tocopherol-clodronate combination (PENTOCLO): a phase II trial. International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics. 2011;80(3):832–9.

CAPÍTULO 15

OTITE EXTERNA MALIGNA

Data de aceite: 01/08/2022

Data de submissão: 01/06/2022

Giovanna Carneiro Viana
Centro Universitário do Planalto Central Apparecido dos Santos (UNICEPLAC), Medicina, Gama - DF
Brasília, Distrito Federal

Davi Guimarães Paes de Santana
Centro Universitário do Planalto Central Apparecido dos Santos (UNICEPLAC), Medicina, Gama - DF
Brasília, Distrito Federal

Giovana Lúcia Silva Diniz
Centro Universitário do Planalto Central Apparecido dos Santos (UNICEPLAC), Medicina, Gama - DF
Brasília, Distrito Federal

Rainer Alves Crosara
Centro Universitário do Planalto Central Apparecido dos Santos (UNICEPLAC), Medicina, Gama - DF
Brasília, Distrito Federal

Matheus Normanha Lima
Centro Universitário do Planalto Central Apparecido dos Santos (UNICEPLAC), Medicina, Gama - DF
Brasília, Distrito Federal

Lícia Rocha França
Centro Universitário do Planalto Central Apparecido dos Santos (UNICEPLAC), Medicina, Gama - DF
Brasília, Distrito Federal

Octavio Amor da Costa e Silva
Centro Universitário do Planalto Central Apparecido dos Santos (UNICEPLAC), Medicina, Gama - DF
Brasília, Distrito Federal

Ana Luíza de Moura Moreira
Centro Universitário do Planalto Central Apparecido dos Santos (UNICEPLAC), Medicina, Gama - DF
Brasília, Distrito Federal

Maria Luisa Ginuino Carvalho
Centro Universitário do Planalto Central Apparecido dos Santos (UNICEPLAC), Medicina, Gama - DF
Brasília, Distrito Federal

Sthéfany Bueno Christovam
Centro Universitário do Planalto Central Apparecido dos Santos (UNICEPLAC), Medicina, Gama - DF
Brasília, Distrito Federal

RESUMO: Apesar da baixa frequ ncia, a Otite Externa Necrotizante (OEN) possui alta morbimortalidade. Tal patologia também pode ser chamada de Otite Externa Maligna, devido à sua progress o rápida e à necessidade de diagnóstico precoce, tendo em vista que a gravidade é proporcional ao tempo decorrido. A OEN é caracterizada pelo processo de osteomielite do osso temporal, o qual tem seu início no canal auditivo externo. A partir da progressão dessa doença, os pares cranianos, assim como a base do crânio podem ser atingidos. Essa patologia acomete comumente idosos

diabéticos e recentemente foi registrada em jovens imunodefic entes, tendo como principal agente etiológico a bactéria *Pseudomonas aeruginosa*. Nesse caso, os pacientes precisam ter outros diagnósticos, como neoplasias, descartados. Sendo assim, exames laboratoriais, de imagem, histológicos e por exclus o s o necessários para que o encaminhamento seja feito de forma adequada. Tendo em vista os aspectos observados, o neurocirurgi o é solicitado para assistir o paciente em casos de déficits neurológicos
PALAVRAS-CHAVE: Otite Externa Maligna, Otite Externa Necrosante, Osteomielite, Abcesso Cerebral, Tromboembolia Séptica.

MALIGNANT EXTERNAL OTITIS

ABSTRACT: Despite the low frequency, Necrotizing Otitis Externa (NEO) has high morbidity and mortality. This pathology can also be called Malignant Otitis Externa, due to its rapid progression and the need for early diagnosis, given that the severity is proportional to the time elapsed. OEN is characterized by the process of osteomyelitis of the temporal bone, which begins in the external auditory canal. From the progression of this disease, the cranial nerves, as well as the base of the skull can be affected. This pathology commonly affects elderly diabetics and has recently been reported in immunodefi ient young people, with the main etiological agent being the bacterium Pseudomonas aeruginosa. In this case, patients need to have other diagnoses, such as neoplasms, ruled out. Therefore, laboratory, imaging, histological and exclusion tests are necessary for the referral to be made properly. In view of the observed aspects, the neurosurgeon is requested to assist the patient in cases of neurological deficits
KEYWORDS: Malignant Otitis Externa, Necrotizing Otitis Externa, Osteomyelitis, Brain Abscess, Septic Thromboembolism.

MÉTODOS

Na presente revis o, foi realizado um estudo de cunho qualitativo com elaboraç o de 15 revisões bibliográficas, tendo como meios de fundamentaç o teórica os artigos acad micos científicos de fácil acesso, reunindo e comparando os diferentes dados encontrados nas fontes que foram consultadas e listadas sobre a Otite Externa Maligna e suas manifesta ões, bem como seu desenvolvimento em determinadas especificidades promovendo, assim, uma melhor clareza sobre o assunto e melhor entendimento sobre o tema abordado. Os artigos utilizam métodos de estudo longitudinal baseando-se na análise de casos de OEM, avaliando os dados epidemiológicos, etiológicos, fisiopatológico e métodos de tratamento. N o obstante, procura elucidar os papéis da Pseudomonas Aeruginosa, Staphylococcus aureus, *S. Epidermis, Klebsiella oxytoca, Proteus mirabilis, Klebsiella pneumoniae, Aspergillus funigates, A. Níger, A. flavus*, na doen a em quest o. As refer ncias dos artigos selecionados foram analisadas com o intuito de identific ç o e comparaç o para melhor potencial de relevância.

RESULTADOS

A otite externa maligna ocorre principalmente em pessoas com o sistema imunológico enfraquecido e em pessoas idosas com diabetes. A infecç o do ouvido externo é normalmente causada pela bactéria *Pseudomonas*, espalha-se para o osso temporal, causando uma infecção grave, com risco de vida. O *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (SARM) também foi identificado como uma causa. Apesar do nome, a infecç o n o é de fato cancerosa (maligna). As pessoas com otite externa maligna apresentam dor de ouvido intensa, com frequ ncia maior e pior à noite, secreç o do ouvido com odor fétido, pus e detritos no canal auricular e, geralmente, diminuição da audição. Em casos graves, pode ocorrer paralisia dos nervos da face e da cabe a, à medida que a infecç o se espalha pela base do crânio.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, de acordo com o presente artigo evidencia-se como fundamental o estabelecimento do tratamento e diagnóstico precoce para que haja uma boa evoluç o do quadro clínico.

INTRODUÇÃO

A Otite externa maligna (OEM) é uma doen a infecciosa grave, invasiva e necrosante, sendo potencialmente fatal. Acomete inicialmente a pele e os tecidos moles do meato acústico externo (MAE), de modo a ter uma progressão para região a parotídea, mastóidea, orelha média e base do crânio (FIGUEIRÊDO, SANTOS, 2021). Podendo evoluir para mastoidite e osteomielite na base do crânio. (LAMEIRAS *et al*, 2016).

É uma patologia frequentemente vista em diabéticos idosos e imunocomprometidos, e o principal agente etiológico da enfermidade é o *Pseudomonas aeruginosa*. Há ainda descrição de *Staphylococcus Epidermis* como agente causador da OEM (CANÇADO, 2016).

Dessa forma, o artigo em quest o tem como objetivos esclarecer sobre a doen a em quest o, abordando a etiologia, a epidemiologia, a fisiopatologia, o quadro clínico, o exame físico, o diagnóstico, os exames complementares, o tratamento e o prognóstico, sendo utilizados artigos como base.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A otite externa necrotizante (OEN) é uma doen a causada principalmente por bactérias, sendo o *Pseudomonas aeruginosa* (bactéria gram-negativa aeróbia obrigatória) o principal agente etiológico dessa patologia, haja vista ser responsável por cerca de 96% dos casos de OEM (MARTINS *et al*, 2019). Dentre as bactérias menos frequentes,

destacam-se o *Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermis, Klebsiella oxytoca, Proteus mirabilis, Klebsiella pneumoniae.* Ademais, a patologia pode, em casos raros, ser desencadeada por infecções fúngicas, destacando-se o *Aspergillus funigates,* seguido do Aspergillus Níger e do Aspergillus flavus, os quais provocam aproximadamente 10% dos casos (ALEXANDRA, 2019).

É válido ressaltar que a otite externa necrotizante (OEN) é uma doen a rara, com altos índices de mortalidade e morbidade, bem como baixa incidência e prevalência mundial (EL-KADUM *eat al,* 1985) (ALEXANDRA, 2019). Apesar disso, estudos mostram estar havendo um aumento de sua incid ncia nos países em desenvolvimento, devido aos avan os nos métodos diagnósticos, ao aumento da populaç o idosa (muitos com diagnóstico de diabetes), ao maior conhecimento da comunidade científica quanto a essa patologia, bem como ao clima úmido e quente na maioria desses países, visto que propicia ótimas condi ões para a proliferaç o das bactérias que causam a OEN. Nesse contexto, quanto aos grupos mais afetados pela OEN, nota-se uma maior ocorrência em indivíduos do sexo masculino, idosos e com comorbidades, sendo a principal delas o Diabetes Mellitus. Apesar de menos frequente, a faixa etária pediátrica também pode ser acometida, sobremodo aqueles que possuem imunodefic ncias primárias ou secundárias (ALEXANDRA, 2019).

Assim, quanto aos fatores predisponentes, o diabetes destaca-se como fator de risco à OEN na faixa etária geriátrica, pois deprime o sistema imune, provoca o aumento do pH do cerúmen e a diminuiç o da quimiotaxia, fatores esses os quais favorecem a multiplicaç o bacteriana e dificultam a aç o de antibióticos (MENHÔ *et al*, 2019). Já no que diz respeito à infância, os fatores de risco envolvem quadros de imunossupress o (HIV, pacientes transplantados e neoplasias, por exemplo), anemia e presença de doenças crônicas (RODRIGUES, 1999). Além disso, destacam-se como fatores de risco comuns a todas as idades, a intensa lavagem do canal auditivo, o que remove o cerúmen das orelhas, a exposiç o prolongada à água (piscinas, mergulhos, etc), bem como a ocorr ncia de quadros anteriores de Otite externa aguda (OEA) n o tratada ou com tratamento ineficient (EL-KADUM *eat al,* 1985) (ALEXANDRA, 2019).

Nesse contexto, os fatores do hospedeiro, já citados anteriormente, envolvem a diabetes, uma vez que a hiperglicemia crônica provoca microangiopatia, ou seja, altera ões na circulaç o que causam, consequentemente, má perfus o e isquemia tecidual, bem como os quadros de imunodefic ncia, pois ambos provocam alteraç o na imunidade humoral e celular, principalmente com a diminuiç o da funç o fagocitária, condi ões essas que facilitam a proliferação do microrganismo (MENHÔ *et al*, 2019). Sob esse viés, quanto aos fatores ambientais, destacam-se o pH elevado do cerúmen, a diminuição da produção de lisozima e a lavagem auricular, que mantém o ambiente úmido e favorável à infecç o bacteriana.

No que tange aos fatores patog nicos, a presen a de uma camada de muco resistente à fagocitose, bem como a produção de enzimas líticas, como a colagenase e

a elastase, e exotoxinas, as quais provocam a vasculite e a posterior necrose tecidual, de modo a permitir a invas o dos tecidos próximos ao local infectado, ou seja, favorece a disseminação do processo infeccioso do conduto auditivo externo para outras regiões do crânio (ALEXANDRA, 2019). Nesse sentido, a evoluç o da doen a se dá em 3 estágios: o primeiro ocorre com o comprometimento da cartilagem e do tecido mole, o segundo quando há eros o do osso temporal e o último quando há disseminaç o intracraniana e eros o para além do osso temporal (MENHÔ *et al*, 2019).

Diante disso, após o *P. aeruginosa* infectar o ouvido externo e os tecidos adjacentes, inicia-se um quadro de condricte e celulite pré-auricular, o que configura o estágio I da doen a. A progress o do quadro infeccioso para outras regiões, vai depender se houve ou n o diagnóstico e tratamento precoces. Caso estes n o tenham ocorrido, a infecç o irá se disseminar pela fissura de Santorini para a base do crânio (CANÇADO *et al,* 2017) e pela sutura tímpano-mastoidea, acometendo os seios durais e se estendendo para o processo petroso, de modo a causar a osteomielite do osso temporal e da base do crânio, o que marca o estágio II da infecç o. É válido ressaltar que o acometimento da base do crânio pode comprometer seus forames, causando neuropatias de pares cranianos. Assim, o nervo facial (VII) é o mais comumente atingido na OEN, principalmente devido à sua proximidade com o conduto auditivo externo e com o forame estilomastoideo (ALEXANDRA, 2019), o que provoca paralisia facial, com reduç o da mímica facial e da sensibilidade gustativa dos 2/3 da língua (MENHÔ *et al*, 2019). Caso a infecç o continue se propagando, ao atingir o forame da jugular e o canal do hipoglosso, os nervos glossofaríngeos (IX), vago (X), acessório (XI) e hipoglosso (XII) podem ser atingidos. Nesse contexto, outros nervos podem ser acometidos, caso a progressão se dê medialmente, afetando os nervos trigêmeo, óptico e abducente. Porém, o acometimento desses pares é raro e, frequentemente, indica pior prognóstico (ALEXANDRA, 2019). A fase mais tardia da infecç o, estágio III, ocorre com a disseminação contralateral intracraniana e ipsilateral extracraniana, acometendo o pescoço.

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

O quadro clínico dessa doen a, geralmente, envolve sinais e sintomas unilaterais e persistentes, com mais de um mês de evolução. Dentre os principais estão otalgia, principalmente à noite, como o mais frequente, associado à otorreia purulenta e persistente, plenitude auricular e hipoacusia de conduç o. Além disso, cefaléia, paralisia facial, edema da regi o pré-auricular, febre e disfonia s o considerados sinais e sintomas pouco frequentes. Ademais, crian as com o quadro de OEM possuem maior chance de apresentarem paralisia facial e febre (ALEXANDRA, 2019).

Inicialmente, a OEM é semelhante à otite externa aguda grave, mas pode evoluir para osteomielite grave do osso temporal, acometendo nervos cranianos, vasos sanguíneos,

tecidos moles e pode gerar o óbito se n o tratada, devido à osteomielite em grande parte do crânio atrelada à tromboembolia séptica disseminada no cérebro (KARAMAN et al., 2012).

Para a doen a ser definida, existe uma classific ç o em estágios, intitulada como esquema de Zurique, a qual também colabora com a abordagem terap utica.

Estágio	Descrição
I	Infecç o necrosante localizada na pele do canal auditivo, que n o cicatriza com terapia local ideal; medicina nuclear e exames radiológicos negativos.
II	Infiltr ç o inflamatória adicional dos tecidos moles circundantes da orelha e/ou tomografia computadorizada com envolvimento ósseo da orelha externa ou da orelha média.
III	Paralisia facial periférica adicional e/ou tomografia computadorizada com envolvimento extenso do osso temporal.
IV	Múltiplas falhas e/ou sequestro de nervos cranianos e/ou complica ões como trombose sinusal, meningite, sepse.

Tabela 1: Estágios da OEM (esquema de Zurique)

Fonte: TISCH, MAIER, 2006

No exame físico, por meio da inspeção ou da otoscopia, podemos observar sinais inflamatórios do pavilh o auricular e do canal auditivo externo, como edema, hiperemia e dor. Além disso, a otorreia, já citada, o tecido de granula ões no encontro da porç o óssea e cartilaginosa, a membrana timpânica sem sinais de inflam ç o presentes (ALEXANDRA, 2019) e, por meio do exame neurológico, é possível identificar o acometimento dos pares cranianos.

COMPLICAÇÕES

A OEM pode reverberar complicações, como osteomielite na base do crânio e do osso temporal, neuropatias dos nervos cranianos, principalmente o VII nervo. Além disso, existem complica ões menos frequentes, porém que geram maior risco para o paciente, dentre elas, estão meningite, abscesso cerebral, tromboembolia séptica, como mencionado anteriormente, necrose da membrana timpânica, deformidades auriculares, estenose do canal auditivo externo e surdez neurossensorial e de conduç o (ALEXANDRA, 2019).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico ocorre por meio de achados clínicos associado a exames complementares, devido à possibilidade de sequelas e à porcentagem de letalidade, sendo

assim, essa doen a deve ser diagnosticada de forma rápida (FIGUEIREDO, SANTOS, 2021). O diagnóstico da OEM, geralmente, é tardio devido à semelhan a com os sinais e sintomas da otite externa aguda grave, mas, como já foi mencionado, o curso das doen as se diverge (ALEXANDRA, 2019).

Critérios maiores/obrigatórios	Critérios menores/ ocasionais
Otalgia intensa e prolongada	Isolamento cultural do *Pseudomonas aeruginosa*
Otorreia purulenta	Radiografias positiva
Edema	Diabetes mellitus
Tecido de granulação	Envolvimento de pares cranianos
Micro abscessos	Comorbidades debilitantes
Cintilografia com Tc99 positivo no osso temporal (indicativo de osteomielite) ao fim de pelo menos 1 semana, o que demonstra falência terapêutica local	Idade avançada

Tabela 2: Critérios de Diagnósticos

Fonte: Cohen, Fridman, 1987

Em relaç o à análise laboratorial, no hemograma, na maioria das vezes, n o s o encontradas altera ões, mas pode ser observado leucocitose ou pequena neutrofilia Além disso, o PCR e VHS se encontram elevados, esses s o os achados laboratoriais mais frequentes, no caso do VHS, esse pode influenciar no diagnóstico diferencial com a otite externa aguda grave, a qual n o possui hemossedimentaç o elevada (ALEXANDRA, 2019). A velocidade de hemossedimentaç o é útil tanto para o diagnóstico, quanto para observar a resposta da pessoa com relação ao tratamento (KARAMAN et al., 2012).

O exame direto e a cultura da otorreia, a partir do Teste de Sensibilidade a Antimicrobianos (TSA), devem ser realizados antes do tratamento por meio de antimicrobiano, nesse exame o agente mais isolado é a *Pseudomonas aeruginosa*.

A imagiologia é essencial para o diagnóstico, dentre elas destacam-se a Tomografi Computadorizada (TC), considerada o exame de imagem de primeira linha, e a Ressonância Magnética (RM) usada de forma complementar. A TC serve para a identific ç o da eros o óssea e desmineralizaç o, mas esses processos s o identificados somente com uma progress o significativa da doen a, dessa forma, n o é possível gerar o diagnóstico precoce, o que seria ideal. Os achados desse exame apresentam, principalmente, um acometimento do osso temporal e de alguns forames da base do crânio (ALEXANDRA,

2019). Ademais, a TC, além do diagnóstico, pode monitorar a resposta terap utica. A RM, diferente da TC, irá identificar o acometimento de tecidos moles, como nervos, vasos e medula óssea, além disso, possui a capacidade de diagnosticar complica ões, como a trombose (ALEXANDRA, 2019).

A medicina nuclear é outra forma que pode corroborar o diagnóstico da OEM. A cintigrafia óssea 99mTc MDP é um exame, no qual o radionucleotideo irá se acumular em locais que existem atividade osteoblástica, ou seja, desmineralizaç o óssea. Dessa forma, esse se torna positivo na osteomielite. Além disso, pode ser utilizado a cintigrafia óssea com citrato de Gálio-67, nesse caso, o radioisótopo é incorporado por bactérias e granulócitos (ALEXANDRA, 2019). Desse modo, o primeiro é altamente sensível e o segundo é utilizado para definir o antibiótico que será utilizado, assim, a combinaç o desses é eficaz para o diagnóstico de OEM (GONZÁLES et al., 2021).

TRATAMENTO

O tratamento da Otite externa maligna (OEN) é essencialmente médico, sendo a antibioterapia sist mica a primeira escolha. Simultaneamente, outras medidas terap uticas paralelas são aplicadas, como controle da glicemia, por ter relação com a progressão da doença, e limpeza do canal auditivo, pode-se recorrer, eventualmente, ao oxigênio hiperbárico. Ademais, a antibioterapia tópica n o apresenta utilidade no tratamento da enfermidade e a intervenç o cirúrgica, no século passado era a terap utica de primeira escolha, hoje se reserva ao diagnóstico e algumas indica ões restritas (ALEXANDRA, 2019). (CANÇADO *et al,* 2016).

TERAPÊUTICA MÉDICA

Na antibioterapia, as fluoroquinolonas atingem elevadas concentra ões nos tecidos moles e no osso e cobrem eficazmente a *P.aeruginosa.* Apesar de não ser um consenso, revisões de inúmeros casos creditam o prognóstico benéfico a esse medicamento. É constatado também a seguran a na administraç o do fármaco em idosos e diabéticos e sua baixa toxicidade n o requer ajustes da dose, sendo a ciprofloxacina o antibiótico de eleiç o, nos adultos de forma oral - 750 mg de 12 em 12 horas, ou endovenoso - 400 mg de 8 em 8 horas; em crian as oral - 20-30 mg/kg por dia a cada 12 horas (n o exceder 1500 mg/dia) e endovenoso - 20 a 30 mg/kg por dia a cada 12 horas (n o exceder 800 mg/dia).

A antibioterapia é recomendada por em média 6 a 8 semanas e a resposta ao tratamento pode ser avaliada por estudos imagiológicos e de medicina nuclear. Quando existe constatação de *P.aeruginosa* resistente às fluoroquinolonas é necessário antibiótico endovenoso em associaç o com um beta-lactâmico que cubra *pseudomonas,* como a piperacilina-tazobactam (ALEXANDRA, 2019).

Nos antifúngicos, em casos raros de infecção fúngica como por *Aspergillus spp*

o tratamento prolongado recomendado de primeira escolha é o voriconazole e como terap utica de segunda escolha a anfotericina B lisossômica. Pode ser administrado por via endovenosa ou oral.

A remoç o cirúrgica da zona lesada é muita invasiva e condiciona maus prognósticos aos pacientes submetidos, podendo levar até mesmo à morte. Portanto, dada a eficáci dos antibióticos, a cirurgia tem indica ões estritas (ALEXANDRA, 2019); como a realizaç o de biópsias, para exclus o de neoplasia, o desbridamento do tecido de granulaç o do CAE, a drenagem de abscessos e o último recurso em doentes com doen a extensa e refratária à terap utica médica.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dessa maneira, conclui-se que o diagnóstico e o tratamento precoce de pacientes com Otite Externa Necrotizante (OEN) devem ser realizados com urg ncia para que haja uma diminuiç o das sequelas e da letalidade. Nesse contexto, a ades o a esses tratamentos irá fazer com que os casos de OEM tenham uma melhor evoluç o, evitando, assim, complicações como a osteomielite.

REFERÊNCIAS

BERNSTEIN, J M; HOLLAND, N J; PORTER, G C; MAW, A R. **Resistance of Pseudomonas to ciprofloxacin: implications for the treatment of malignant otitis externa** The Journal Of Laryngology & Otology, [S.L.], v. 121, n. 2, p. 118-123, 25 set. 2006. Cambridge University Press (CUP). http://dx.doi.org/10.1017/s0022215106002775;

CANÇADO, Sérgio Augusto Vieira; SOUZA, Lucídio Duarte de; FALEIRO, Rodrigo Moreira; SIQUEIRA, José Maurício. **Necrotizing Otitis Externa: a disease barely known to neurosurgeons. Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia: Brazilian Neurosurgery**, [S.L.], v. 38, n. 03, p. 239-245, 23 nov. 2016. Georg Thieme Verlag KG. http://dx.doi.org/10.1055/s-0036-1596052;

FIGUEIR DO, Anderson Lima de; SANTOS, Everson Vagner de Lucena. Otite externa necrotizante e osteomielite: revis o bibliométrica / external necrotizing otitis and osteomyelitis. Brazilian Journal Of Health Review, [S.L.], v. 4, n. 1, p. 3640-3651, 2021. Brazilian Journal of Health Review. http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv4n1-286;

FUKUDA, Yotaka. **OTITE EXTERNA MALIGNA APRESENTAÇÃO DE UM CASO**. Rborl, S o Paulo/Sp, v. 42, n. 1, p. 66-70, jan. 1979;

GATTAZ, Gilberto; SPEROTTO, Lucimar Santos; REBOUÇAS, Larissa Matos. **Otite externa maligna. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, [S.L.], v. 73, n. 1, p. 140-140, fev. 2007. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/s0034-72992007000100024;

GEHANNO, P.. **Ciprofloxacin in the   reatment of Malignant External Otitis.** Chemotherapy, [S.L.], v. 40, n. 1, p. 35-40, 1994. S. Karger AG. http://dx.doi.org/10.1159/000239315;

GONZÁLEZ, José Luis Treviño; SUÁREZ, Laura Lisset Reyes; LEÓN, Jesús Eduardo Hernández de. **Malignant otitis externa: an updated review**. American Journal Of Otolaryngology, [S.L.], v. 42, n. 2, p. 102894, mar. 2021. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102894;

KARAMAN, Emin; YILMAZ, Mehmet; IBRAHIMOV, Metin; HACIYEV, Yusuf; ENVER, Ozgün. **Malignant Otitis Externa. Journal Of Craniofacial Surgery**, [S.L.], v. 23, n. 6, p. 1748-1751, nov. 2012. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). http://dx.doi.org/10.1097/scs.0b013e31825e4d9a.

LAMEIRAS, Ana Rita; CABRAL, Rui Melo; SILVA, Vera Cruz e; REIS, Luís Roque dos; ESCADA, Pedro. **Propostas de Critérios de Diagnóstico e de Tratamento da Otite Externa Necrotizante**. Revista Portuguesa de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabe a e Pesco o, [S.L.], p. 79-84, 7 maio 2017. Revista Portuguesa de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabe a e Pesco o. http://dx.doi.org/10.34631/SPORL.324;

MENHÔ, Fabiana Martins; PAULINO, Ruth Elisa Sued; SILVA, Larissa Aparecida Pereira da; GOMES, Paloma Feitosa Pinho; FRANCO, Laila Morais Nahass; FARIA, Bernardo Campos. **Otite externa necrotizante com paralisia facial periférica e trombose do seio cavernoso**. Revista de Medicina, [S.L.], v. 98, n. 3, p. 226-230, 22 jul. 2019. Universidade de Sao Paulo, Agencia USP de Gestao da Informacao Academica (AGUIA). http://dx.doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v98i3p226-230;

MONTAVA, Marion; GIUSIANO, Sophie; JOLIBERT, Marianne; LAVIEILLE, Jean-Pierre. **Chorda tympani schwannoma: one new case revealed during malignant otitis externa and review of the literature**. Brazilian Journal Of Otorhinolaryngology, [S.L.], v. 84, n. 2, p. 252-256, mar. 2018. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2015.11.011;

MONTAVA, Marion; GIUSIANO, Sophie; JOLIBERT, Marianne; LAVIEILLE, Jean-Pierre. **Chorda tympani schwannoma: one new case revealed during malignant otitis externa and review of the literature**. Brazilian Journal Of Otorhinolaryngology, [S.L.], v.84, n. 2, p. 252-256, mar. 2018. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2015.11.011;

NOUJAIM, Jorge El-Kadum; RIOS-GONÇALVES, Adrelirio José; CUNHA, Rosamélia Queiroz da; TERRA, Glaura Florim; ROZEMBAUM, Ronaldo; CORAL, Luiz Carlos; ABREU, Therezinha de Jesus. **Otite externa maligna por Pseudomonas aeruginosa: relato de três casos.** Arquivos de Neuro-Psiquiatria, [S.L.], v. 43, n. 4, p. 384-390, dez. 1985. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/s0004-282x1985000400008;

RODRIGUES, Julio et al. **OTITE EXTERNA MALIGNA: UM CASO COM EVOLUÇÃO INCOMUM.** Bjorl - Brazilian Journal Of Otorhynolaringology. Santos - S o Paulo, p. 271-274. abr. 1999;

SOARES, Ivânia Alexandra Castanho. **Otite externa maligna**. 2019. Disponível em: http://hdl.handle.net/10451/46811. Acesso em: 24 abr. 2022;

TISCH, M.; MAIER, H.. **Otitis externa necroticans**. Laryngo-Rhino-Otologie, [S.L.], v. 85, n. 10, p. 763-769, out. 2006. Georg Thieme Verlag KG. http://dx.doi.org/10.1055/s-2006-925441.

CAPÍTULO 16

PAPEL TERAPÊUTICO DOS CANABINOIDES NA INSÔNIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 01/08/2022
Data de submissão: 06/07/2022

Andreza Fernanda Matias Amaral
Centro Universitário de Várzea Grande
Cuiabá- Mato Grosso
http://lattes.cnpq.br/5757192153231502

Izane Caroline Borba Pires
Centro Universitário de Várzea Grande
Cuiabá- Mato Grosso
http://lattes.cnpq.br/9736526995755103

Anna Clara Menezes Padovani
Centro Universitário de Várzea Grande
Cuiabá- Mato Grosso
http://lattes.cnpq.br/4745471331035568

Luana Maria da Silva Rodrigues
Centro Universitário de Várzea Grande
Cuiabá- Mato Grosso
http://lattes.cnpq.br/1707092023938685

RESUMO: A planta Cannabis sativaplantar, também conhecida como maconha, possui aproximadamente 104 canabinoides identificados em sua composiç o química, com repercussões farmacológicas próprias e um amplo espectro de ação. Dessa forma, as propriedades terapêuticas da maconha medicinal t m ganhado cada vez mais destaque no meio científico, principalmente o seu uso como sedativo em um dos distúrbios do sono mais prevalentes do mundo, a insônia. Analisar o papel terapêutico de dois importantes compostos psicoativos da planta Cannabis sativaplantar, o Δ9-tetrahidrocanabinol (Δ9-THC) e o canabidiol (CBD) na insônia. Trata-se de uma revis o integrativa da literatura de caráter descritivo. Para o qual o levantamento das literaturas foi utilizado a base de dados PubMed, sendo utilizados os Descritores em Ciências da Saúde-DECS: "Distúrbios do sono", 'Marijuana`. Os estudos analisados indicam diferentes respostas dos canabinoides, canabidiol (CBD) e THC, diante do sono-vigília, principalmente do uso a curto e longo prazo. Nos estudos, relatos de usuários em tempo agudo evidenciaram que a curto prazo ocorre diminuição da latência para início do sono e diminuição do sono REM. Todavia, em uso prolongado, os estudos demonstraram existir um efeito contrário, com hipótese levantada de que o uso a longo prazo dos canabinóides manifestava tolerância no sistema endocanabinoide desses pacientes. Contudo, pesquisadores desenvolveram um estudo cruzado dos efeitos agudos de CBD na arquitetura do sono evidenciando que em doses seguras, a arquitetura do sono pode ser preservada. Embora a comunidade científica tenha identificado dados potenciais dos cannabinoides para manejos quanto a altera ões do sono, há uma necessidade substancial de grandes estudos multicêntricos rigorosos para avaliar a dose, efi ácia e segurança dos vários tipos de canabinóides em distúrbios do sono, bem como os efeitos colaterais do tratamento com base nessa substância.

PALAVRAS-CHAVE: Distúrbios do sono; Marijuana.

THERAPEUTIC ROLE OF CANNABINOIDS: LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: The plant Cannabis sativaplantar, also known as marijuana, has approximately 104 cannabinoides identified in your chemical composition, with its own pharmacological repercussions and ample action spectrum. Therefore, the medical marijuana´s pharmacological properties has won more and more contrast in the scientific communit , specially its use as a sedative in one of the most prevalent sleep disorders of the world, the insomnia.The aim of the present review is to analyze the therapeutic role of Cannabis sativaplantar´s two importants psychoactive compounds, the Δ9-tetrahydrocannabinol (Δ9-THC) and the cannabidiol (CBD) in insomnia. It is a descriptive character integrative review. For the literature collection, the database PubMed was used, just as the Health Sciences Descriptors: "Distúrbios do sono",''Marijuana``. The analyzed studies have shown cannabinoids´s (cannabidiol and THC) different responses beyond the sleep-wake cycle, mainly in the short and long term use. In the studies, user's reports evidenced a latency decrease in the sleep onset and the REM sleep in a short period of use. In contrast, in long term use, the studies have shown an opposite effect, creating the hypothesis that long term use of cannabinoids manifests tolerance in the endocannabinoid systems of those patients. However, researchers developed a crossover study based on CBD´s acute effects on the sleep architecture, showing that the sleep architecture can be preserved in safe doses. Although the scientific community has identified cannabinoids´s potential data for management of sleep disorders, there is a substantial need for large rigorous multicenter studies to evaluate the dose, efficac , and safety of the different types of cannabinoids in sleep disorders, such as the side effects based on these substance treatment.

KEYWORDS: Sleep disorders; Marijuana.

1 I INTRODUÇÃO

As propriedades curativas das folhas e flores da planta Cannabis sativa plantar, denominada popularmente como maconha medicinal, foram muito utilizadas no passado para o alívio dos sintomas de um grande número de doenças, tais como anorexia, convulsões, náuseas e vômitos. Em 1970, no entanto, a prescriç o, administraç o e distribuiç o desse fitoterápico foi declarada proibida pela comunidade médica, uma vez que passou a ser classificado como uma substância controlada de Classe I pela Lei de Substâncias Controladas[1]. Anos depois, seu uso foi legalizado em determinados países para fins terap uticos específicos e em pacientes com condi ões qualificadas. Contudo, os benefícios e malefícios dos variados canabinóides que compõem a planta Cannabis sativa (cannabis) ainda s o importantes focos de pesquisa no meio científico [3]

A maconha, ou cannabis, possui aproximadamente 104 canabinóides identificado em sua composiç o química, com repercussões farmacológicas próprias e um amplo espectro de ação. Apesar de sua aplicação medicinal ser indicada principalmente como tratamento de dor em pacientes com doen as crônicas e degenerativas, há um crescente aumento do interesse de suas propriedades terap uticas em outras circunstâncias.[3]

O uso da cannabis como sedativo em diferentes distúrbios do sono tem se tornado

alvo de muitas pesquisas, principalmente em raz o da desregularizaç o do ciclo sono-vigília ter ocasionado abundantes impactos biopsicossociais, como o desenvolvimento de transtornos psiquiátricos, questões econômicas e de saúde.[3,4] Dessa forma, o objetivo dessa revis o de literatura é analisar o papel terap utico de dois importantes compostos psicoativos dessa planta, o Δ9-tetrahidrocanabinol (Δ9-THC) e o canabidiol (CBD), em um dos distúrbios de sono mais prevalentes no mundo, a insônia. [2,4]

2 I METODOLOGIA

Trata-se de uma revis o integrativa da literatura de caráter descritivo, cuja construç o se deu por meio da identific ç o do tema, critérios de inclus o e exclus o dos artigos selecionados para a análise e discuss o dos dados. Para o levantamento das literaturas foi utilizada a base de dados PubMed, sendo utilizados os Descritores em Ciências da Saúde-DECS: "Distúrbios do sono",''Marijuana `` com inter-relaç o do operador booleano and. Os critérios de inclus o considerados foram artigos nacionais e internacionais, publicados em ingl s e portugu s, que estivessem disponíveis livremente. Desse modo, para amostra do estudo foram obtidos 9 artigos, dos quais 5 foram excluídos por inadequaç o a temática e dados insatisfatórios sendo ent o selecionados 4 para posterior revis o.

3 I RESULTADOS (TABELA) ANEXO

Autor (es)/ Ano de publicação	Título/ Base de dados/ Periódico	Tipo de estudo	Resultado/Conclusão
Deena Damsky Dell, Daniel P Stein./ 2021	Explorando o uso da maconha medicinal para cuidados de suporte em pacientesoncológicos. / Pubmed/ Journal ofthe Advanced Practitioner in Oncology	Estudo de caso	Nesse artigo, estudiosos relataram evidênciasmoderadas de que a maconha medicinal ajudava nos distúrbios do sono dos pacientes com doenças crônicas: doençado intestino irritável, fibromialgia, doen a de Chohn, doen a deParkinson, esclerosemúltipla e síndrome deestresse pós-traumático. Enquanto esses pacientes apresentavam menosfadiga e menor distúrbios do sono, como a insônia, pacientes nas mesmascondi ões clínicas que n ofizeram uso da maconha medicinal continuaramtendo queixas, dentre elas, insônia e cansaço.

José A Cripa, Francisco S Guimarães, Alline C Campos, Antonio W Zuardi./2018	Investigação translacional do Potencial Terapêutico doCanabidiol (CBD): Rumo a uma Nova Era./ PubMed/Frontiers in Immunilogy	Revisão não sistemática de estudos das aplicações terapêuticas do CBD realizados por pesquisadores brasileiros.	Os autores direcionam o estudo para o (canabidiol) CBD, enfatizando que esse canabinóide n o produzefeitos subjetivos damaconha em pessoassaudáveis, diferente doTHC, que possui efeitos psicóticos. Eles fazem um ensaio aberto com quatro pacientes que apresentam Doença de Parkinson (DP) com RBD em que todostiveram diminui o da frequ ncia de eventos relacionados a RBD. Diante disso, citam umestudo cruzado dos efeitosagudos de 300 mg de CBDna arquitetura do sono devoluntários saudáveis,salientando que essecomposto n o interferiu nociclo do sono. Desse modo, observa-se que o CBD emdose segura preserva aarquitetura do sono empacientes sem distúrbios,mas pode ser uma escolhafutura para pacientes comalgum distúrbio.

4 I DISCUSSÃO

Fisiologia do sono

O sono e a vigília representam um ciclo fisiológico essencial para a vida, composto por uma complexa interaç o neuroquímica e neuroanatômica com os demais sistemas do corpo, como o endócrino, respiratório e cardíaco.[3] A desregulação desse ciclo certamente afeta as fun ões do sistema nervoso central. Em geral, a vigília prolongada está associada a atividades comportamentais anormais e irregularidade do processo do pensamento e formaç o de memória. A degradaç o do desempenho cognitivo e físico, da produtividade global e da saúde de uma pessoa são possíveis resultados de restrições moderadas de sono por alguns dias.[4] (GUYTON; HALL, 2017)

O sono normal é constituído por dois estágios que se alternam um com o outro: sono com movimentos rápidos dos olhos (REM) e o sono de ondas lentas ou n o REM (NREM) que apresenta ondas cerebrais fortes e de baixa frequ ncia e representa a maior parte do período do sono em adultos. As regiões promotoras do sono NREM são representadas pelos neurônios das áreas pré-ópticas, ao mesmo tempo que no sono REM destacam-se os neurônios da ponte e do hipotálamo. A regulaç o dessas áreas, por sua vez, ocorre a partir da aç o de neurotransmissores inibitórios como a galanina ou ácido gama-aminobutírico (GABA).[3] A promoç o da vigília é resultado da excitaç o dos neurônios da formaç o reticular nas áreas do tálamo, hipotálamo e proencéfalo a partir de proje ões e um importante conjunto de neurotransmissores colinégicos, monoaminérgicose e hipocretina/orexína. [3]

Canabinóides e arquitetura do sono

A partir dos dados apresentados é possível concluir que a arquitetura do sono-vigília é contemplada pelo sono REM e sono n o REM, moduladas pelos seus neurônios localizados nas áreas pré-ópticas, ponte e hipotálamo, normalmente induzidas pelos neurotransmissores inibidores do sistema nervoso central, tenha relaç o com o SEC, visto que principalmente seu receptor CB1 também está localizado no hipotálamo. Além disso, esse sistema canabinóide modula a serotonina que também atua na regulaç o do ciclo sono-vigília a partir da indução do sono. Desse modo, dentre os diversos psicoativos presentes na cannabis, o (Δ9-THC) e (CBD) foram estudados para compreender suas repercussões psicotrópicas e sonolentas dentro desse sistema [3].

Em uma comparaç o de ambos canabinóides no estudo, foi observado que o CBD possui mecanismo de ser antagonista n o competitivo do CB1 e agonista de um subtipo de 5 HT, enquanto o THC apresentou maior afinidade de ligaç o para CB1. Quando analisados os efeitos da exposição aguda de ambos relacionados ao sono, mesmo com impecílio da falta de estudos, o CBD apresentou características de alerta, sobretudo quando associado ao THC, mas também propriedades medicinais analgésicas, anti-inflamatórias antidepressivas e ansiolíticas. Em contrapartida, o THC diminuiu a latência do início do sono (SOL), aumentou o sono de ondas lentas (SWS), embora também tenham sido relatados resultados inversos e diminuiu o sono REM e sua densidade, sendo implicações que dependem das doses aplicadas, em que as baixas doses implicam em efeito sedativo, enquanto as altas doses atingem efeitos psicóticos [3]. Em outro estudo analisado, os efeitos do CBD puro, segundo relato dos próprios participantes, n o aumentaram a classific ç o de nervosismo, ansiedade, fome ou problemas de memória, nem mesmo sequela no desempenho da cogniç o ou nos efeitos fisiológicos, como frequ ncia cardíaca (FC). (SPINDLLE et al., 2020). Outra análise, demonstrou que a condescend ncia do THC aos efeitos tóxicos subjetivos ocorreu após exposiç o de 260 mg em quatro dias. (GORELICK et al., 2012).

Mais recentemente, foi realizado um estudo de caso, paciente de 78 anos, apresentava dor crônica associada à insônia, fazia uso de fármacos sem alívio total das dores e apresentava consideráveis efeitos adversos. A partir da pesquisa foram levantadas evid ncias moderadas sobre os canabinóides serem proveitosos para dores crônicas associadas à insônia. Outros pesquisadores mostraram o resultado do CBD como ótima estratégia terap utica para pacientes que apresentam algum distúrbio do sistema nervoso central, incluindo distúrbio do sono, ansiedade e quadros psicóticos [2,1]. Desse modo, compreende-se que é possível ajustar a concentraç o de CBD para diferentes circunstâncias clínicas, no entanto, s o necessários mais estudos clínicos para confirma tal premissa. (LINARES et al., 2018).

Sistema endocanabinóide

O sistema endocanabinóide (SEC), trata-se de um sistema neuromodulador que atua a nível de sistema nervoso central (SNC), mais especificamente na plasticidade sináptica, bem como nas respostas a estímulos endógenos e externos ao indivíduo. (LÓSS et al., 2019). Esse sistema é composto por ligantes lipídicos endógenos e receptores canabinóides, os quais, cada qual tem sua relaç o explicada no controle da insônia. Entre os ligantes, vale mencionar os ligantes endógenos que incluem 2-araquidonoil glicerol (2-AG), eicosanóides e anandamida (N-araquidonoiletanolamida). Estes, atuam em receptores canabinóides: CB1 e CB2, sendo os CB1 s o principalmente centrais (e presentes no tálamo, hipotálamo, córtex, hipocampos, sistema límbico e gânglios da base), enquanto os CB2 s o predominantemente periféricos [3].

Além disso, esses receptores endógenos CB1 e CB2 eles est o envolvidos na modulaç o da neurotransmiss o de processos fisiológicos, incluindo a dor, cogniç o, regulaç o do sistema endócrino, funç o metabólica, resposta emocional e processos motivacionais. (LÓSS et al., 2019). Vale ressaltar, ainda, acerca destes receptores, em especial ao CB1 sua participaç o no processo da induç o do sono. Essa importância se dá e é explicada com base em sua localizaç o anatômica, que é na ponte e no prosencéfalo basal, locais em que o processo da induç o do sono relaciona-se com a ativaç o de neurônios colinérgicos nesses pontos. Somado a isso tem a papel de transmiss o serotoninérgica localizada no núcleo dorsal da rafe do tronco cerebral, auxiliando nesse processo de induç o do sono dado a modulaç o do ciclo sono- vigília. Esse sistema endocanabinóide, de acordo com estudos, acabam modulando e participando da modulação de serotonina que associado a resposta dos receptores CB1, os quais aumentam a ativaç o do sistema serotoninérgico, de modo a produzir um papel regulador no ciclo sono vigília [3].

Ademais, a descoberta do (SEC) foi de grande importância, pois fornece base para novas perspectivas sobre a neuromodulaç o que pode proporcionar melhores op ões de tratamento para uma grande variedade de estudos neurológicos, devido a toda sua participaç o nos processos fisiológicos e patofisiológicos nos transtornos psiquiátricos. (MATOS et al., 2017). Todavia, vale ressaltar que dentre os canabinóides, os dois amplamente estudados que s o o THC e CBD, possuem a ões diferentes nos receptores CB1 e CB2 e, logo, diferentes graus de efeitos, os quais n o s o suficientemente esclarecidos, até mesmo devido a falta de estudos e suporte em dados acerca do mecanismo de ação dos canabinóides [3].

Papel terapêutico dos canabinoides na insônia

Em estudos realizados com humanos voluntários com queixa de insônia, para os quais foram excluídos outros transtornos psiquiátricos ou distúrbios físicos, receberam CBD em tr s doses (40, 80 e 160mg), placebo e nitrazepam (5mg), durante uma semana, cada tratamento, num procedimento duplo-cego em ordem randomizada. Assim, quando feita a

comparaç o entre os grupos placebo, os grupos que receberam CDB em 160 mg obtiveram um aumento significativo de usuários que conseguiram manter um padr o de sono por até mais de 7 horas. (CRIPPA et al., 2010). Contudo, outros estudos sugerem que distúrbios do sono, dentre os quais se enquadra a insônia, s o também amplamente associados em pacientes com administraç o aguda de cannabis e THC. (CHAKRAVORTY et al., 2018).

Desse modo, feito uma comparaç o entre usuários diários de cannabis e os usuários que fazem uso de forma menos frequente foi observado que quanto maior a frequ ncia do uso também maiores eram os relatos de algum distúrbio de sono. (CHAKRAVORTY et al., 2018). Essa interfer ncia no padr o do sono foi relatada até mesmo em filhos de m es que utilizavam cannabis de forma diária durante sua gravidez, os quais relataram maior dificuldade tanto em iniciar o sono quanto em manter o sono. (N SHED et al., 2021).

Além disso, em estudos que analisaram o uso de endocanabinóides de forma medicinal para problemas de sono, observou-se que houve desaparecimento do problema em 16,7%, 70,8% n o relataram melhora, 12,3% relataram nenhum alívio1. Já em outros estudos, analisando substâncias, como Δ-9-THC oral em doses de 10-30 mg/kg, evidenciou-se um aumento do sono profundo, mas, tal como outros hipnóticos, há uma diminuiçã do sono REM. Sendo que quando analisado o tratamento prolongado com doses elevadas de Δ-9- THC, nesse caso foi observado o aumento da quantidade de sono REM, mas com um aumento da probabilidade da ressaca matinal. (LÓSS et al., 2019).

5 I CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em conclus o, o estudo da ci ncia dos canabinóides em relaç o à insônia ainda é escasso. Nossa revis o resume o mecanismo de sono e o papel que os canabinóides podem ter no corpo humano em relaç o a insônia, porém as diverg ncias de faixas etárias, populaç o e tipos de estudos ainda n o permitem conclusões permanentes sobre o assunto, além de outras variantes que precisam ser levadas em consideraç o, como a frequ ncia de uso e a dose usada de Δ-9-THC e CBD. Embora amplamente utilizada histórica e legalmente em muitas partes do mundo, falta um profundo conhecimento sobre os efeitos dessas substâncias, especialmente a longo prazo e com determinantes fixos

REFERÊNCIAS

1. CHAKRAVORTY, Subhajit; VANDREY, Ryan G.; HE, Sean; et al. **Gerenciamento do sono entre pacientes com transtornos por uso de substâncias.** Medical Clinics of North America, v. 102, n. 4, p. 733–743, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025712518300166?via%3Dihub>. Acesso em: 5 jul. 2022.

2. CRIPPA, José A.; GUIMARÃES, Francisco S.; CAMPOS, Alline C.; et al. **Investigação Translacional do Potencial Terapêutico do Canabidiol (CBD): Rumo a uma Nova Era.**Frontiers in Immunology, v. 9, 2018. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2018.02009/full>. Acesso em: 5 jul. 2022.

3. **Explorando o uso de maconha medicinal para cuidados de suporte de pacientes oncológicos** - JADPRO. Advancedpractitioner.com. Disponível em: <https://www.advancedpractitioner.com/issues/volume-12,-number-2-(mar-2021)/exploring-the-use-of-medical-marijuana-for-supportive-care-of-oncology-patients.aspx>. Acesso em: 5 jul. 2022.

4. KAUL, Malvika; ZEE, Phyllis C. ; SAHNI, Ashima S**. Efeitos dos canabinóides no sono e seu potencial terapêutico para distúrbios do sono.** Neurotherapeutics, v. 18, n. 1, p. 217–227, 2021. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13311-021-01013-w>. Acesso em: 5 jul. 2022.

CAPÍTULO 17

SARCOMA RADIOINDUZIDO NA MANDÍBULA APÓS 21 ANOS DA RADIOTERAPIA ADJUVANTE: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, DE IMAGEM, HISTOPATOLÓGICAS E TERAPÊUTICAS

Data de aceite: 01/08/2022

Wilber Edison Bernaola-Paredes
Departamento de Rádio-Oncologia, A.C. Camargo Cancer Center
São Paulo, Brasil
ORCID: 0000-0001-7819-3883

Eloah Pascuotte Filippetti
Departamento de Rádio-Oncologia, A.C. Camargo Cancer Center
São Paulo, Brasil

Mônica Lúcia Rodrigues
Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço & Otorrinolaringologia, Divisão de Cirurgia Plástica e Microcirurgia, A.C. Camargo Cancer Center
São Paulo, Brasil

Henrique Perez Carvalho
Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço & Otorrinolaringologia, Divisão de Cirurgia Plástica e Microcirurgia, A.C. Camargo Cancer Center
São Paulo, Brasil

Marcelo Carvalho Coutinho
Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço & Otorrinolaringologia, Divisão de Cirurgia Plástica e Microcirurgia, A.C. Camargo Cancer Center
São Paulo, Brasil

Daniel Rennó Rodrigues Silva
Departamento de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial, Hospital Santa Marcelina
São Paulo, Brasil

Felipe D'Almeida Costa
Departamento de Anatomia Patológica, A.C. Camargo Cancer Center
São Paulo, Brasil

Miriã Andrade Celestino
Departamento de Estomatologia, Clínica Odontológica, Centro Universitário "FAMINAS"
Muriaé, Minas Gerais

Antônio Cássio Assis Pellizzon
Departamento de Rádio-Oncologia, A.C. Camargo Cancer Center
São Paulo, Brasil

RESUMO: **INTRODUÇÃO:** O Sarcoma Radioinduzido de Cabe a e Pesco o (SRCP) é uma rara e grave complicação a longo prazo da radioterapia (RT), com prognóstico ruim e elevada morbimortalidade. O diagnóstico é baseado na análise imunoistoquímica e de biomarcadores moleculares e a terap utica geralmente é cirúrgica, podendo ser indicada outras terapias adjuvantes. **OBJETIVO:**O presente estudo visa descrever as características clínicas, de imagem, histopatológicas e terap uticas de um caso de SRCP em mandíbula após 21 anos da RT adjuvante. **MATERIAL E MÉTODO:** Paciente homem, 68 anos, submetido à parotidectomia total à esquerda em 1995 cujo diagnóstico foi de Adenoma Pleomorfo (AP), e que realizou RT adjuvante em 2000 devido à recidiva local. Em maio de 2021 comparece à consulta, no exame clínico notou-se duas lesões nodulares ulceradas, na língua e na gengiva inferior, associadas a sangramento oral intermitente e

dificuldade de deglutiç o progressiva. A biópsia incisional das lesões em rebordo gengival do espa o retromolar esquerdo confirmou diagnóstico histopatológico de sarcoma fusocelular de alto grau. Foi realizada ressecção cirúrgica completa da lesão e reconstrução microcirúrgica cirúrgica com retalho livre vascularizado osteomusculocutâneo de fíbula direita, com fechamento primário da ferida. **CONCLUSÃO:** Os SRCP podem aparecer após anos da radioterapia adjuvante realizada no controle local do tumor primário. A ressecç o cirúrgica destas lesões seguida da microreconstrução cirúrgica apresentou-se como uma opção terap utica viável e com resultados clínicos satisfatórios após adequado acompanhamento.
PALAVRAS-CHAVE: Sarcoma de tecidos moles, neoplasias de cabeça e pescoço, radioterapia, microcirurgia, efeitos adversos de longa duração, neoplasias induzidas por radiação.

RADIATION-INDUCED SARCOMA IN THE MANDIBLE AFTER 21 YEAR OF RADIATION THERAPY: CLINICAL, IMAGING, HISTOPATHOLOGICAL AND THERAPEUTIC CHARACTERIZATION

ABSTRACT: BACKGROUND: Radiation-induced head and neck sarcoma (RIHNS) is a rare and serious long-term complication of Radiotherapy (RT), with poor prognosis and high morbidity and mortality. Diagnosis is based on immunohistochemistry and molecular biomarker analysis and therapy is usually surgical. Other adjuvant therapies might be considered. This case report aimed to describe the clinical, imaging, histopathological and therapeutic characteristics of a rare case of RIHNS in the mandible after 21 years of RT. **METHODS:** A 68-year-old male patient underwent a partial left parotidectomy in 1995, was diagnosed with Pleomorphic Adenoma (PA) and after recurrence of the lesion in 2000 underwent an ipsilateral total parotidectomy with adjuvant RT. In May 2021, he complained of an ulcerated nodular lesion on the tongue that extended towards the lower gingiva, associated with oral bleeding and difficulti s with swallowing. **RESULTS:** After biopsy in the gingival margin and histopathological analysis, the diagnosis of high-grade fusocelular sarcoma was established. Complete surgical resection with microsurgical reconstruction using a fibular osteomusculocutaneous free flap were performed. **CONCLUSION:** RIHNS could appear after a period of almost 20 years after RT. Surgical resection with reconstructive surgery were reliable and feasible therapeutic options that showed favorable clinical results after an appropriate follow-up.
KEYWORDS: Head and neck neoplasms, sarcoma soft tissue, radiotherapy, microsurgery, adverse effects, Radiation Induced Abnormalities.

1 I INTRODUÇÃO

A Radioterapia (RT) é uma modalidade terap utica de tumores malignos de cabe a e pesco o, que utiliza radiaç o ionizante para tornar instáveis e assim impedir, danifica ou destruir as células malignas. A RT n o possui a capacidade de diferenciar as células normais de células malignas, causando efeitos adversos, que variam de apresenta ões leves, como mucosite, até aqueles que interferem na qualidade de vida do paciente, como o Sarcoma Radioinduzido de partes moles (1).

O Sarcoma Radioinduzido de Cabe a e Pesco o (SRCP) é uma rara e grave complicação a longo prazo da radioterapia. A histologia do SRCP é diferente da les o primariamente tratada. S o derivados de células mesenquimais e surgem frequentemente em tecidos moles, com os mais frequentes subtipos histológicos representados por osteossarcoma, condrossarcoma e fibrossarcomas, classicamente apresentando-se com massa palpável indolor, trismo ou assimetria na regi o Máxilofacial, acompanhado de dor ou parestesia, (2, 3, 8, 9).

Sabe-se que o desenvolvimento desse tipo de Sarcoma é induzido pelo acúmulo da radiação ionizante da radioterapia, da idade inicial e tempo de exposição, e alguns associados a desarranjos genéticos (1, 7). As doses de radiaç o que induzem ao dano letal em células malignas e células normais resultam em reparaç o desorganizada e respostas mutag nicas, induzindo um processo carcinog nico. A dosagem exata responsável pela induç o deste tumor ainda é incerta, variando nas literaturas os valores acima de 30 Gy, 40 Gy e 60 Gy (2, 3, 7).

A incidência do Sarcoma Radioinduzido de Cabeça e Pescoço tem crescido ultimamente devido ao aumento da sobrevida dos pacientes oncológicos submetidos a tratamento, com um alto período de latência entre a exposição à radiação, desenvolvimento e aparecimento do sarcoma (2, 4, 10). Na maioria dos pacientes, o prognóstico é ruim, podendo apresentar recorr ncia local, metástase ou até mesmo óbito, (5, 6).

O diagnóstico por imagem n o é confirmatório dada a indiferen a entre os SRCPs e os sarcomas esporádicos ou tumores primários. A confirm ç o do diagnóstico é baseada na análise de imunoistoquímica e biomarcadores moleculares; porém, nem sempre a classific ç o do tumor é possível, dificultando o manejo, levando a um prognóstico ruim e uma elevada morbimortalidade (1, 4). O tratamento dos SRCPs é cirúrgico, acompanhado de outras terapias adjuvantes como a quimioterapia e a radioterapia, porém, nem sempre é possível realizar excisão devido a complicada anatomia das estruturas dessa região, sendo considerável a aplicaç o de quimioterapia paliativa (2, 4, 5, 10).

O presente estudo visa descrever as características clínicas, de imagem, histopatológicas e a terap utica de um caso de SRCP em mandíbula após 21 anos da RT.

2 | RELATO DE CASO

Paciente homem, 68 anos, referiu quadro de parestesias em lábio inferior esquerdo, língua e dificuldade de fala desde setembro de 2020. Em abril daquele ano, notou aparecimento de duas lesões nodulares, na língua e na gengiva inferior, associadas a sangramento oral intermitente e dificuldade de deglut ç o progressiva.

Com respeito aos antecedentes clínicos, trata-se de paciente sem comorbidades, ex-tabagista (40 ma os/ano, abst mio desde 1991), etilista social, que realizou parotidectomia superficial à esquerda em 1995, cuja análise histopatológica foi de Adenoma Pleomorfo

(AP), sendo que apresentou recidiva em 2000, onde foi submetido à parotidectomia total e reconstruç o microcirúrgica do nervo facial. A análise histopatológica confirmou novamente o diagnóstico de AP, com realizaç o de radioterapia adjuvante (RT) no leito cirúrgico, através da técnica de 3D Conformada, cuja dose total foi de 6040 cGy (60,40Gy) em 33 sessões, no período de 11/07/00 a 24/08/00.

Realizou biópsia incisional das lesões em rebordo gengival do espa o retromolar esquerdo em 05/05/21, com diagnóstico histopatológico de sarcoma fusocelular de alto grau. Foi encaminhado ao servi o de Cirurgia de Cabe a e Pesco o do A.C. Camargo Cancer Center em 14/05/2021, e no exame intraoral observou-se uma les o nodular ulcerada, sangrante com coágulos intensos assentada na altura da regi o do ramo ascendente da mandíbula esquerda. Tal les o media aproximadamente 5cm de diâmetro, vegetante e direcionada para a região de orofaringe. O exame do pescoço não mostrava nódulos palpáveis, nem sinais de les o residual, apenas a cicatriz cirúrgica antiga na regi o parotídea esquerda.

Durante as proped uticas diagnóstica e de estadiamento, realizou-se a Ressonância magnética de face e pesco o (RNM) em 16/05/21, que mostrava duas lesões expansivas contíguas, uma centrada no espaço mastigador junto à face interna do ramo mandibular esquerda, outra no palato mole à esquerda, formando uma les o única, de contornos irregulares, lobulados com realce intenso ao meio de contraste que media aproximadamente 57 x 41 x 52 mm. Superiormente limitava-se ao palato mole, lateralmente envolvia o ramo da mandíbula determinando eros o óssea e acometendo o músculo pterigóide lateral, medialmente cruzava a linha média da orofaringe esmagando a úvula e que reduzia a coluna aérea. A análise por Tomografia Computadorizada por Emiss o de Pósitrons (PET -CT) de 16/05/21 apresentou uma les o expansiva heterog nea no espa o mastigador/ palato mole à esquerda, associada a acometimento ósseo erosivo do ramo mandibular ipsilateral, sem sinais de acometimento secundário pela les o. A análise histopatológica confirmou o diagnóstico de neoplasia maligna de tecido mole fusocelular de alto grau histológico.
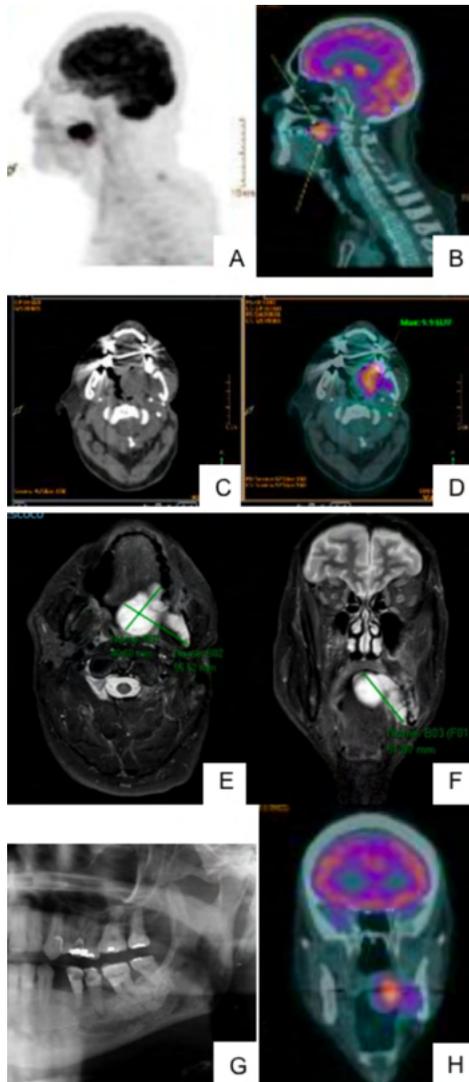
Figura 1. **Avaliação diagnóstica pré-operatória por imagens. Figura A:** Tomografia por Emis o de Pósitrons (PET-CT) no corte sagital e evidencia-se acometimento do espa o mastigatório à esquerda com extens o ao palato mole. **Figura B:** PET-CT, corte sagital, onde se apresenta uma maior captaç o por parte do radiofármaco (maior área luminescente) que corresponde a uma maior atividade metabólica tumoral no espa o mastigatório à esquerda (seta). **Figura C:** PET-CT, corte axial, que mostra imagem sugestiva de les o expansiva à esquerda com acometimento do corpo mandibular à esquerda e que se estende ao palato mole. **Figura D:** PET-CT, corte axial, que mostra área de maior luminesc ncia em regi o de espa o mastigatório indicando alta atividade metabólica tumoral e que acomete toda a extens o do corpo mandibular à esquerda. **Figura E:** RNM em corte axial, que mostra les o com baixo sinal em T1 e alto sinal em T2, com realce intenso ao meio de contraste, de aproximadamente 3,5 x 3,5 x 2,0 cm que se estende lateralmente ao ângulo mandibular esquerdo. **Figura F:** RNM em corte coronal, que mostra os limites da les o sendo que superiormente limita-se ao palato mole, lateralmente envolve o ramo da mandíbula determinando eros o óssea e que acomete o músculo pterigóide lateral, medialmente cruza a linha média da orofaringe recha ando a úvula e reduzindo a coluna aérea. **Figura G:** Radiografia panorâmica com área lítica radiolúcida em reg o de corpo mandibular e que se estende aos dentes molares inferiores. **Figura H:** PET-CT em corte coronal mostra alta atividade metabólica tumoral associada à maior luminesc ncia.

A terap utica estabelecida foi a ressecç o cirúrgica completa da les o que consistiu na mandibulectomia segmentar à esquerda que poupava o arco anterior e ramo ascendente mandibular realizada no dia 09/06/2021, associada a linfadenectomia cervical dos níveis II e III a esquerda, traqueostomia e posicionamento de sonda nasoenteral (SNE). A reconstruç o microcirúrgica foi realizada às custas de retalho livre vascularizado osteomusculocutâneo de fíbula direita. Ela foi moldada seguindo o contorno obtido com placa de titânio previamente posicionada e fixada no arco anterior e ramo ascendente mandibular. Finalmente, o retalho foi ent o fixado ao soalho da boca e mucosa jugal e seu pedículo anastomosado com artéria facial e veias comitantes do tronco tiro-lingo-facial. Foi colocado uma via de drenagem e foi realizado o fechamento primário da ferida.
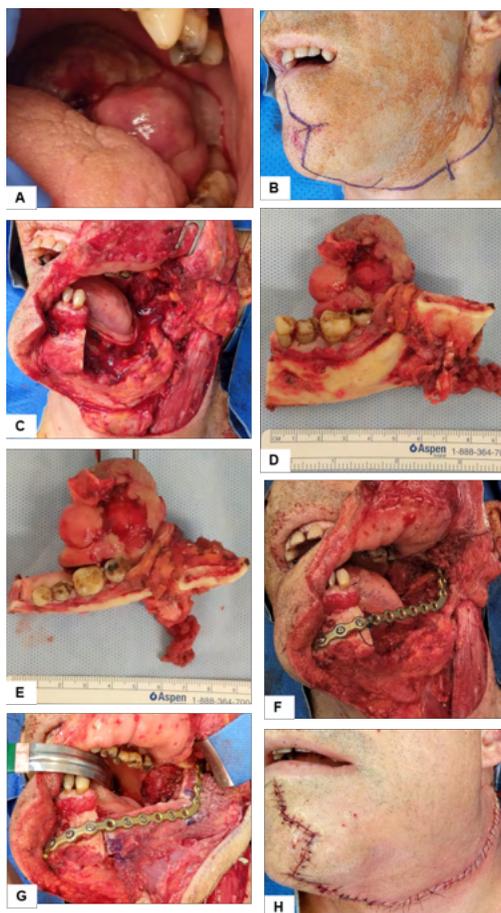
Figura 2. **Fase pré-cirúrgico, transcirúrgica e pós-cirúrgica imediata. Figura A**: Exame intraoral que mostra les o exofítica nodular ulcerada assentada na altura da regi o do ramo ascendente da mandíbula esquerda. **Figura B:** Demarcação da incisão para acesso submandibular e exposição da hemimandíbula à esquerda. **Figura C:** Leito cirúrgico após mandibulectomia segmentar esquerda. **Figuras D/E:** Peça cirúrgica na vista lateral e superior respectivamente. **Figura F:** Posicionamento da placa de titânio fixada no arco anterior e ramo ascendente mandibular remanescente à esquerda. **Figura G:** Reconstruç o microcirúrgica com retalho livre vascularizado osteomusculocutâneo de fíbula. **Figura H:** Fechamento primário da ferida operatória e vista lateral no pós-operatório imediato

A pe a cirúrgica foi submetida a análise histopatológica e de imunoistoquímica confirmando-se o diagnóstico de Sarcoma Fusocelular de alto grau histológico (**Figura 3**), cuja margem óssea apresentou comprometimento pelo tumor medindo 4,5 x 3,8 cm sem invas o vascular, linfática e perineural e o restante das margens livres. Devido à presen a dessa margem comprometida pela neoplasia foi decidido em reuni o médica multidisciplinar por realizar RT adjuvante na les o microscópica residual.
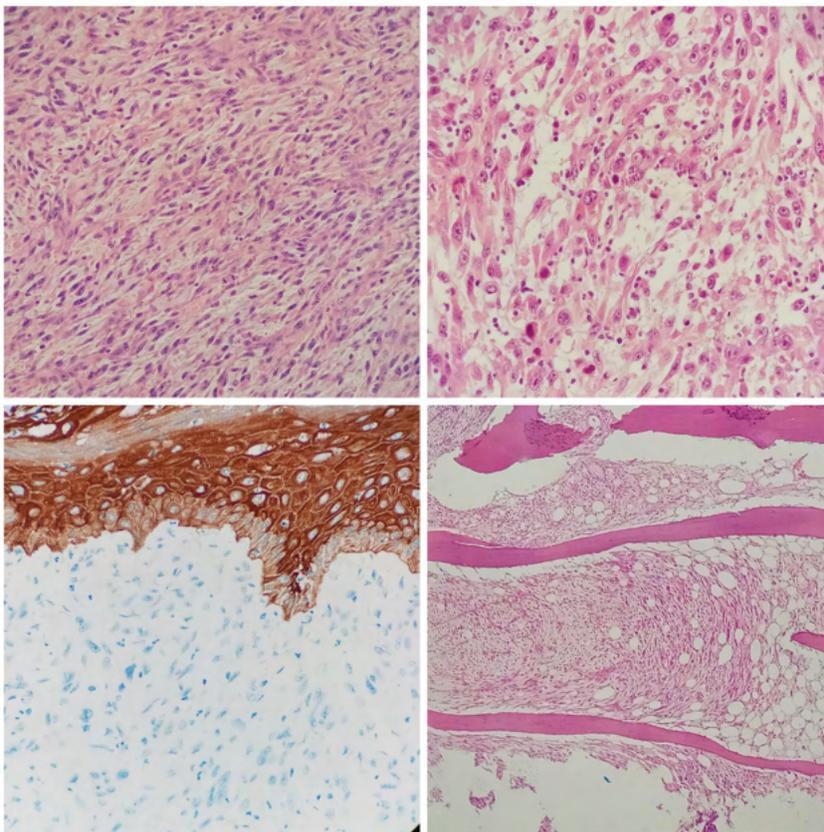
Figura 3. **Análise histopatológica e imunoistoquímica do SRCP. Figura A.** Microscopia (H&E 100x) da pe a cirúrgica demonstrando neoplasia fusocelular de alto grau histológico, com pleomorfismo nuclear acentuado e múltiplas figuras de mitose. **Figura B.** Microscopia (H&E 400X) na qual se mostra atipias nucleares exacerbadas, incluindo pleomorfismo acentuado, distribu ç o heterog nea da cromatina e múltiplos nucléolos. **Figura C.** Análise imunoistoquímica negativa para citoqueratinas de amplo espectro, corroborando a origem mesenquimal da les o. Nota-se controle interno positivo no epitélio normal. **Figura D.** Microscopia (H&E 40X) da pe a cirúrgica em área de infiltr ç o óssea. Nota-se permeaç o das trabéculas ósseas por células neoplásicas fusiformes de padr o fasciculado**.**

Foi estabelecido o protocolo de re-irradiaç o baseado na RT Estereotáxica (SBRT) com dose de 36Gy em 6 fra ões de 600cGy em dias alternados. CTV foi delineado a partir da fundiç o das imagens da RNM e TC pré-operatória para a identific ç o do local

de margem comprometida e foi adicionada uma margem de 0,5cm para o PTV conforme observado na **Figura 4**.
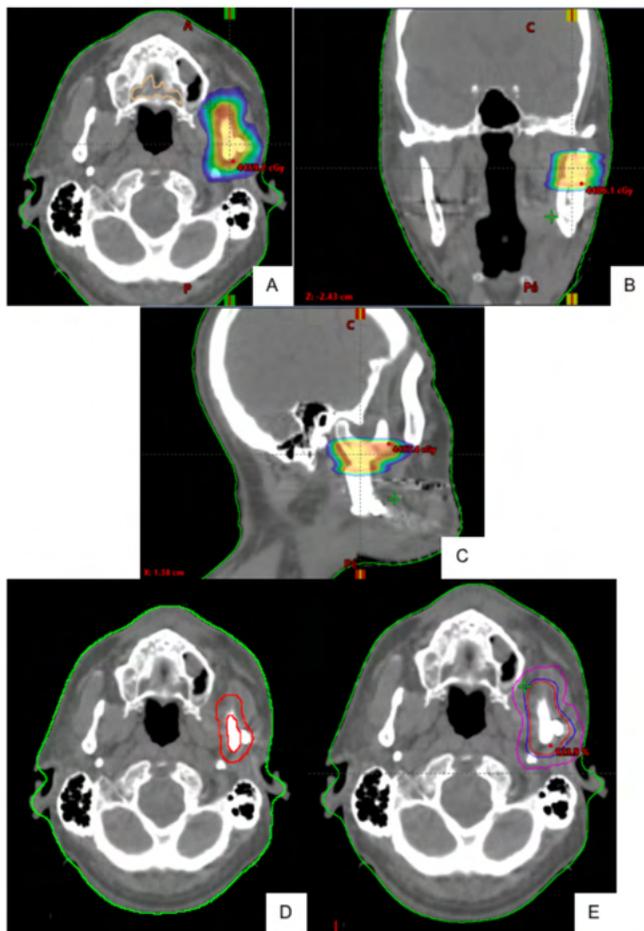
Figura 4. **Protocolo de re-irradiação com a técnica de SBRT (*Stereotactic Body Radiation Therapy*) após a microcirurgia reconstrutora. Figura A.** Color *wash* de distribuição de dose da RT nos cortes Axial, **Figura B.** Coronal e **Figura C.** Sagital. **Figura D**. Corte axial da tomografia de planejamento com delineamento do volume de tumor grosseiro (GTV) e do volume alvo de tratamento (PTV) (GTV + 0.5cm) e **Figura E.** Linhas de isodose a 100% (Vermelho), e 50% (Rosa).

Após acompanhamento de 03 meses, observou-se através da avaliaç o clínica intra- e extraoral uma completa cicatrizaç o na área do retalho, sem deisc ncia e do leito cirúrgico remanescente, além da regi o do pesco o à esquerda, tal como visualizado na **Figura 5**.

Figura 5. **Follow-up (acompanhamento) de três meses após a cirurgia e RT adjuvante. Figura A.** Avaliaç o intraoral do leito cirúrgico após 03 meses com retalho microcirúrgico em bom aspecto e em completa cicatrização. **Figura B.** Vista frontal extraoral da região operada de aspecto e coloração normal. **Figura C.** Vista lateral com visualizaç o da área do pesco o em processo de cicatrizaç o.

3 I DISCUSSÃO

Os sarcomas radioinduzido constituem 12% das lesões pós-irradiaç o e possuem uma incid ncia menor que 1% em pacientes submetidos à RT (8). A verdadeira incid ncia desses tumores é relativamente difícil de determinar devido à sua raridade e dificuldade no diagnóstico. A idade média de sua ocorr ncia compreende indivíduos entre 50 e 60 anos em pacientes que foram submetidos à RT, com uma proporç o de 2,4 homens para cada 1 mulher, podendo permanecer em lat ncia por um período de 5 anos até 20 anos (2, 4,8).

A idade dos pacientes no momento da irradiação pode afetar a incidência de tumores induzidos, mas não parece alterar o período latente. Por outro lado, a RT no tratamento de neoplasias malignas em pacientes pediátricos está associada a um maior risco de desenvolvimento do SRCP, e um período de lat ncia menor (1, 8).

Na região de CP, os tumores associados ao risco de múltiplas recorrências locais tal como apresentado neste caso de Adenoma Pleomorfo (AP) em glândula salivar maior, possuem indicaç o de RT adjuvante, além de outras lesões tal como o rabdomiossarcoma ou o osteossarcoma, sendo o subtipo histológico mais comum para esta indicaç o (2). Em relação ao local de acometimento, os SRCP mostram uma distribuição relativamente igual entre maxila e mandíbula, com uma minoria afetando tecidos moles. Um trabalho com 26

casos de sarcomas em regi o oral e Máxilofacial mostrou que apenas 3 casos envolveram tecidos moles, com os 23 restantes se apresentando em mandíbulas (4).

Atualmente, a literatura discute sobre a possibilidade de uma dose de radiação acumulada estar relacionada com a incidência do sarcoma radioinduzido, mas ainda não existem resultados sólidos, sendo sugerido que uma dosagem superior a 30Gy responsável pelo aumento do risco do seu desenvolvimento (2, 8). A relaç o estabelecida entre dose de radiaç o e risco de desenvolvimento é redigida pelo equilíbrio entre a morte celular maligna e transformaç o neoplásica de células n o malignas (8).

No que diz respeito à terap utica, a literatura é reduzida, devido à pouca frequ ncia dessas lesões e falta de diretrizes claras para um manejo ideal. Atualmente a ressecção total é o principal método de tratamento, podendo oferecer uma melhor sobreviv ncia a longo prazo (1, 2). No entanto, margens cirúrgicas aceitáveis s o dificilmente obtidas devido à relaç o do tumor com estruturas vitais, além de a doen a geralmente se apresentar em um estágio avan ado para excis o radical e haver uma má cicatrizaç o e complica ões da ferida associadas às altera ões de radiaç o (2,4,8). Um outro desafio da abordagem cirúrgica seria a deformidade funcional e estética inaceitável, em algumas situa ões, mas que hoje podem ser reparadas com uso de retalhos livres ou regionais (8).

Ainda com uma conduta radical como a ressecção cirúrgica completa do tumor, o prognóstico desta neoplasia é influenciado por múltiplos fatores, principalmente na regi o da CP, devido ao local acometido e as dificuldades da obtenç o de margens cirúrgicas livres (2). O diagnóstico dos SRCPs é difícil devido à fibrose do campo irradiado, o que gera um atraso na sua identific ç o e, n o raro levando à fatalidade dentro de alguns meses, devido ao avan o local e/ou metástase (8). Um recente estudo avaliou as características clínicas do SRCP em 15 pacientes de uma instituiç o somados a 323 casos da literatura, dos quais metade vieram a óbito após o tratamento. Além disso, as taxas de sobrevida global (SG) em 1 e 2 anos foram 47,6% e 35,7% respectivamente, conforme descrito no estudo (2). Ademais, um outro fator que afeta o prognóstico da doen a é a alta taxa de recorr ncia do tumor no período pós-operatório, como aponta um estudo retrospectivo de casos de sarcoma de em tecidos moles de CP e sarcoma osteog nico tratados, em que houve uma taxa de recidiva de 43,4%. Foi recomendado o acompanhamento multidisciplinar regular após o tratamento e, em casos de recorrência, deve-se considerar uma nova proposta cirúrgica (5). Muitos parâmetros como idade, g nero, extens o e local do tumor s o investigados como fatores prognósticos, mas atualmente o fator mais bem aceito na comunidade científica é a prese   a de doen a em fase metastática.

Em relação às taxas de sobrevida livre de doença (SLD), estima-se um valor entre 10% a 30% dos casos para um período de 5 anos, considerando haver uma relaç o entre alto grau do tumor e pior sobrevida dos pacientes (1, 5, 8). A literatura tem sugerido uma taxa de sobrevida menor para mulheres, somado a um pior prognóstico (5).

Como terapia adjuvante da cirurgia, a quimioterapia é uma opç o que pode prolongar

a sobrevida de alguns pacientes e, em alguns casos, age de forma paliativa em lesões inoperáveis e doen as metastáticas, mas o resultado n o é encorajador (2, 4). Os SRCP possuem uma baixa sensibilidade para quimioterapia e a agressividade do tumor frente a um sistema imune deprimido causado pelo tumor primário e/ou seu tratamento, o que poderia contribuir para o mau prognóstico da doen a. A radioterapia também é citada na literatura como uma terapia complementar para os SRCP, mas a sua eficácia raramente é diminuída (4,8). Existe um risco e limite no seu uso devido aos perigos de irradiar um campo que foi submetido à irradiaç o anteriormente (1, 8). Porém, em sarcomas de tecidos moles, recomenda-se o uso das três modalidades de tratamento (cirurgia, quimioterapia e radioterapia) para alcan ar resultados clínicos satisfatórios e para um melhor controle local da doen a (4).

4 I CONCLUSÃO

Os SRCP são raros e decorrentes da radioterapia que podem permanecer em lat ncia por até mais de 20 anos. Atualmente, a ressecç o cirúrgica destas lesões tem sido associada a maiores taxas de sobrevida. No entanto, acarreta extensos defeitos estéticos e funcionais que podem ser reparados com reconstru ões microcirúrgicas com retalhos livres vascularizados de forma satisfatória. Mesmo com a cirurgia, os SCRP possuem um prognóstico ruim, devido à possibilidade de múltiplas recidivas locais e à distância, sendo necessária a terap utica multimodal, que irá depender da resposta do tumor a essas terapias.

FINANCIAMENTO

O presente estudo foi financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) (número de protocolo: 140071/2019-9). O autor Wilber Edison Bernaola-Paredes é aluno de Doutorado e bolsista pelo CNPq.

AGRADECIMIENTOS

Os autores agradecem a todos os Departamentos oncológicos do hospital A.C. Camargo Cancer Center em São Paulo pela valiosa contribuição para o desenvolvimento e escrita deste capítulo de livro. O autor Wilber Edison Bernaola-Paredes (WEBP) agradece ao Instituto de Pesquisa e Ensino (NUPEN) e à Professora Dra. Luciana Almeida em S o Carlos pelo fornecimento do equipamento de fotobiomodulaç o da companhia DMC para a aplicabilidade no estudo.

REFERÊNCIAS

1. Thiagarajan A, Iyer NG. **Radiation-induced sarcomas of the head and neck**. World J Clin Oncol. 2014 Dec. 10;5(5):973-81. DOI: 10.5306/wjco.v5.i5.973.

2. Zhu W, Hu F, Zhao T, Wang C, Tao Q. **Clinical Characteristics of Radiation-Induced Sarcoma of the Head and Neck: Review of 15 Cases and 323 Cases in the Literature**. J Oral Maxillofac Surg. 2016 Feb. 74(2): 283-91, DOI: 10.1016/j.joms.2015.07.013.

3. Krasin MJ, Wiese KM, Spunt SL, Hua CH, Daw N, Navid F, Davidoff AM, McGregor L, Merchant TE, Kun LE, McCrarey L, Hoth KA, Yan X, Xiong X. **Jaw dysfunction related to pterygoid and masseter muscle dosimetry after radiation therapy in children and young adults with head-and-neck sarcomas**. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012 Jan. 1;82(1):355-60. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2010.09.031.

4. Kumar P, Surya V, Urs AB, Augustine J, Mohanty S, Gupta S. **Sarcomas of the Oral and Maxillofacial Region: Analysis of 26 Cases with Emphasis on Diagnostic Challenges**. Pathol Oncol Res. 2019 Apr. 25(2): 593-601. DOI: 10.1007/s12253-018-0510-9.

5. Han S, Yin X, Xu W, Wang Y, Han W. **The Management of Head and Neck Sarcoma**. J Craniofac Surg. 2020 Mar/Apr. 31(2):189-192. DOI:10.1097/SCS.0000000000006162.

6. Giannini L, Incandela F, Fiore M, Gronchi A, Stacchiotti S, Sangalli C, Piazza C. **Radiation-Induced Sarcoma of the Head and Neck: A Review of the Literature**. Front Oncol. 2018 Oct. 17;8:449. DOI: 10.3389/fonc.2018.00449.

7. Mark RJ, Bailet JW, Poen J, Tran LM, Calcaterra TC, Abemayor E, Fu YS, Parker RG. **Postirradiation sarcoma of the head and neck**. 1993 Aug. 1;72(3):887-93. DOI: 10.1002/1097-0142(19930801)72:3<887::aid-cncr2820720338>3.0.co;2-5.

8. Franco Gutiérrez V, Llorente Pendás JL, Coca Pelaz A, Cabanillas Farpón R, Suárez Nieto C. **Radiation-induced sarcomas of the head and neck**. J Craniofac Surg. 2008 Sep. 19(5):1287-91. DOI: 10.1097/SCS.0b013e3181869df1.

9. Terenzi V, Cassoni A, Della Monaca M, Di Benedetto G, Priore P, Battisti A, Valentini V. **The difficult management of radio-incuced head and neck sarcomas**. Oral Oncol. 2017 Oct. 73:173-174. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2017.08.001.

10. Williams L, Tmanova L, Mydlarz WK, Page B, Richmon JD, Quon H, Schmitt NC. **Radiation-Associated Sarcoma of the Neck: Case Series and Systematic Review**. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2018 Oct. 127(10):735-740. DOI: 10.1177/0003489418789966.

CAPÍTULO 18

SÍNDROME NEFRÓTICA: MECANISMO E DIAGNÓSTICO

Data de aceite: 01/08/2022

Data de submissão: 07/06/2022

Ronald da Silva de Jesus
Centro Universitário UNDB
São Luís – MA
https://orcid.org/0000-0002-8824-9446

Alexia Mesquita Couto
Centro Universitário UNDB
São Luís – MA
https://orcid.org/0000-0003-1173-6518

Lucilla Bianca Moreira Barros
Centro Universitário UNDB
São Luís – MA
https://orcid.org/0000-0002-1217-2120

Carla Thaís Pereira Sá
Centro Universitário UNDB
São Luís – MA
https://orcid.org/0000-0001-7031-2155

Claudiane Diniz Rocha Silva
Centro Universitário UNDB
São Luís – MA
https://orcid.org/0000-0002-7230-3655

Letícia Spotti Gonçalves de Oliveira
Centro Universitário UNDB
São Luís – MA
https://orcid.org/0000-0003-1828-7591

Letícia Milene Silva da Silva
Centro Universitário UNDB
São Luís – MA
https://orcid.org/0000-0002-8164-7708

João Marcos Pinheiro Costa da Silva
Centro Universitário UNDB
São Luís – MA
https://orcid.org/0000-0002-9957-974X

João Victor Carvalho
Centro Universitário UNDB
São Luís – MA
https://orcid.org/0000-0003-0689-5637

Jonas Rodrigues Sanches
Centro Universitário UNDB
São Luís – MA
https://orcid.org/0000-0002-4479-8646

Samira Abdalla da Silva
Centro Universitário UNDB
São Luís – MA
http://lattes.cnpq.br/2213096829381655

RESUMO: A síndrome nefrótica é uma doen a no qual os glomérulos se apresentam em quantidades excessivas de proteínas que s o excretadas na urina, além disso, pode ser caracterizada pela inflam ç o dos rins, casualmente chamada de glomerulonefrite. O diagnóstico para a síndrome nefrótica é remetida a diversos critérios para ter maior eficácia no seu resultado, como diagnóstico clínico, diagnóstico laboratorial e diagnóstico histopatológico. O presente trabalho têm como objetivo avaliar as características do mecanismo e diagnostico da síndrome nefrótica. A metodologia utilizada neste estudo foi feita por meio de revis o bibliográfica com abordagem qualitativa, onde foram utilizadas bases de dados para as revisões serem efetuadas: SciELO (Scientific eletronic library), LILACS (Literatura

Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), utilização do Google Acadêmico para procura de recursos e como forma de consulta o site DeCS BVS (Descritores em ciências da saúde). Atualmente, os sinais utilizados para saber se o indivíduo possui a síndrome podem ser analisados em exames bioquímicos, examinando as proteínas em quantidade excessiva, como proteinúria que provoca o acúmulo de líquido no corpo (edema) e proteínas de baixo nível, como a albumina que pode gerar altos níveis de gordura no sangue. Pode-se concluir que o estudo possui aspectos no intuito de informar sobre a síndrome mencionada, visto que a mesma pode ser recorrente de outras doen as, tais como diabetes mellitus, lúpus eritematose sist mica, infec ões virais e bacterianas, drogas, tumores sólidos e hepáticos.
PALAVRAS-CHAVE: Síndrome Nefrótica. Proteinúria. Hipoproteteinemia. Hiperlipidemia.

NEPHROTIC SYNDROME: MECHANISM AND DIAGNOSIS

ABSTRACT: Nephrotic syndrome is a disease in which the glomeruli present in excessive amounts of protein that is excreted in the urine, and can be characterized by inflammation of the kidneys, casually called glomerulonephritis. The diagnosis for nephrotic syndrome is referred to several criteria to have greater effectiveness in its outcome, such as clinical diagnosis, laboratory diagnosis and histopathological diagnosis. This study aims to evaluate the characteristics of the mechanism and diagnosis of nephrotic syndrome. The methodology used in this study was done by means of a bibliographic review with a qualitative approach, where databases were used for the reviews: SciELO (Scientific electronic library), LILACS (Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences), use of Google Academic to search for resources, and as a form of consultation the VHL DeCS site (Descriptors in Health Sciences). Currently, the signs used to know if the individual has the syndrome can be analyzed in biochemical tests, examining the proteins in excessive amounts, such as proteinuria that causes the accumulation of fluid in the body (edema) and low level proteins, such as albumin that can generate high levels of fat in the blood. It can be concluded that the study has aspects in order to inform about the mentioned syndrome, since it can be recurrent of other diseases, such as diabetes mellitus, systemic lupus erythematosis, viral and bacterial infections, drugs, solid and hepatic tumors.
KEYWORDS: Nephrotic syndrome. Proteinuria. Hypoproteteinemia. Hyperlipidemia.

INTRODUÇÃO

A síndrome nefrótica é caracterizada pela presen a de proteinúria maciça, edema, hipoproteinemia e dislipidemia. A proteinúria está relacionada a excreç o da urinária acima de 3,5g de proteína por 1,73 m2 de superfície corporal em 24 horas ou acima de 50 mg/kg de peso em 24 horas. A síndrome pode acometer tanto adultos como crian as e pode ser causada por doenças primarias nos rins ou outras doenças, como síndrome nefrótica secundária. A síndrome nefrótica primária ou idiopática é a mais frequente em adultos quanto em crian as.

Segundo Alves *et al.* (2017), as proteínas de peso molecular apresentadas em condi ões normias possuem o peso maior do que a albumina (66kDa) retiradas no glomérulo,

por outro lado, as proteínas plasmáticas em baixo peso molecular, s o reabsorvidas pelo túbulo proximal. Diante disso, apenas uma pequena quantidade de proteínas é detectada na urina, visto que a maioria é a albumina, por conta da sua alta concentraç o plasmática e do seu peso molecular consideravelmente baixo. Deste modo, quando ocorre um aumento da permeabilidade ou lesão glomerular, a primeira proteína a ser excretada em maior quantidade na urina vai ser a albumina.

Em adultos a taxa varia de 20%-25% dos casos, podendo ser síndrome nefrótica secundária, com o surgimento por outras doen as especificas, como diabetes melito, lúpus eritematoso sistêmico, amiloidose, infecções bacterianas e virais, neoplasias e medicamentos. Já doen as renais que causam síndrome nefrótica primária s o glomeruloesclerose segmentar e focal, glomerulonefrite membranosa idiopática e entre outras.

Nas fases iniciais da síndrome, as principais complicações são infecções, trombose venosa ou arterial e insufic ncia renal aguda. Pacientes que n o respondem ou n o utilizam os protocolos de tratamento específicos da glomerulonefrite podem permanecer durante meses ou anos com o risco de evoluir seu quadro para outras complica ões. Outras complicações podem aparecer com o decorrer do tempo, como hiperlipidemia, desnutriç o, insufic ncia renal crônica devido a evoluç o da glomerulonefrite, alteraç o de fun ões do sistema endócrino, distúrbios e hidroeletrolíticos. Em adultos, a síndrome pode aumentar o risco de doenças arteriais coronarianas com relação a idade e sexo.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

UREIA E CREATININA COMO BIOMARCADORES PARA A FUNÇÃO RENAL

A ureia e a creatinina s o substâncias que ao serem avaliadas ajudam no diagnóstico no qual pessoa se encontra, podendo corresponder se o paciente está ou n o com a síndrome, devido a isto, a ureia e a creatinina são considerados biomarcadores essenciais para a avaliação da função renal. Segundo Dusse *et al.* (2016), a principal utilidade clínica da ureia consiste na determinaç o da raz o ureia: creatinina séricas. Neste caso é utilizado está análise em pacientes com quedas brutas na taxa de filtr ç o glomerular, que podem apresentar diferentes alterações renais.

Os métodos laboratoriais mais usados para a dosagem de ureia baseiam-se em técnicas enzimáticas colorimétricas. Na sua maioria é utilizada a enzima urease, que degrada a ureia, seguido de um processo analítico de quantific ç o do íon amônio. É nessa fase que há o monitoramento da variaç o cromática para a determinaç o dos valores de ureia.

Na quest o da creatinina, ela é livremente filtrada pelo glomérulo e n o é reabsorvida e metabolizada pelo rim. A quantidade secretada n o é constante e depende do indivíduo, da concentraç o sérica de creatinina e pode ser afetada por medicamentos que podem

influenciar na sua secreç o, dificultando assim a determinaç o de secreç o da substância mencionada. A determinaç o laboratorial da creatinina é feita a partir de uma metodologia com o princípio da reaç o de Jaffé, no qual a creatinina reage com picrato em meio alcalino, formando uma coloraç o vermelho-alaranjado.

DISLIPIDEMIA X SÍNDROME NEFRÓTICA

A hiperlipid mica na síndrome nefrótica é caracterizada pelo aumento dos níveis de colesterol total, lipoproteína de densidade muito baixa (VLDL), lipoproteína de baixa densidade (LDL) e da lipoproteína A, com níveis normais ou reduzidos de lipoproteína de alta densidade (HDL). O aumento dos triglicerídeos, VLDL e lipoproteína de densidade intermediária resultam na diminuiç o da depuraç o de albumina.

Segundo Morales *et al.* (2000), além da síntese de LDL estar aumentada, há uma defic ncia de seus receptores no fígado e também da enzima lipase hepática, podendo resultar na menor captação e catabolismo do LDL colesterol. A concentração de HDL usualmente é normal, entretanto com a inibiç o da enzima lecitina-colesterol aciltransferase, ocorre uma maturaç o deficiente de HDL para HDL2, prejudicando a remoç o do colesterol tecidual para metabolizaç o hepática.

O tratamento da hiperlipidemia na Síndrome Nefrótica envolve a restriç o dietética de gorduras saturadas, mas a dieta isoladamente n o é uma medida eficaz para controle do colesterol e dos triglicerídeos. O uso de fármacos hipolipemiantes como as estatinas, que reduzem a síntese de colesterol pela inibiç o da 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A, tem mostrado resultado eficaz e seguro no controle da hiperlipidemia secundária à Síndrome Nefrótica.
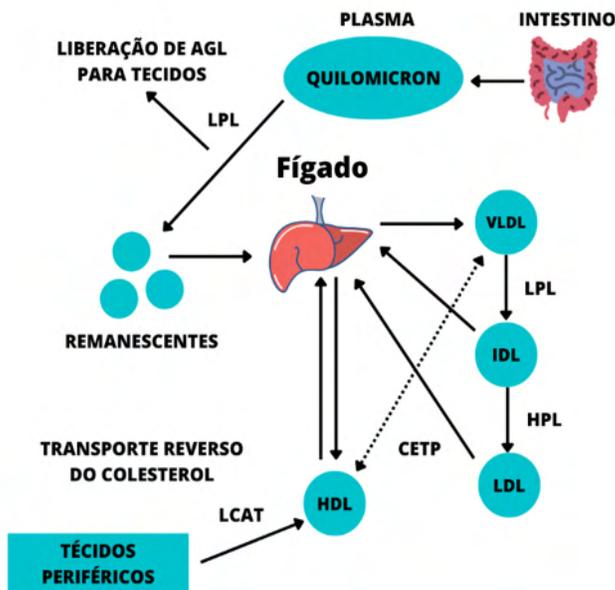
Figura 01: Esquema apresentando o transporte de lípideos no plasma, evidenciando os ciclos exógeno, endógeno e transporte reverso do colesterol.

Fonte: Figura 01. Adaptado de Faludi *et al*. (2017)

No esquema acima, pode ser visto o trasporte de lipídeos no plasma de um indivíduo. Neste caso, o transporte é dividido em 3 ciclos, sendo eles o exógeno, onde as gorduras costumam s o absorvidas no intestino do ser humano e consequentemente chegando ao plasma em forma de quilomicrons e logo após a degradeç o advinda da lipase lipoproteica.

No ciclo endógeno as gorduras v o direto do fígado para para os tecidos periféricos, logo o VLDL é secretado pelo fígado pela aç o da LPL, se transformando em lipoproteina de densidade intermediária e em seguida no LDL, que exerce a funç o de carregar os lipídeos para os tecidos periféricos.

Já o transporte reverso do colesterol, caracteriza-se pelo retorno das gorduras ao fígado, consequetemente as HDL pegam o colesterol dos tecidos periféricos através da LCAT, transformando as HDL por meio da CETP, ocorrendo a transfer ncia ésteres do colesterol da HDL para outras lipoproteínas.

Em alguns casos há uma contraindicaç o do uso indiscriminado desses agentes para o tratamento na síndrome, visto que alguns pacientes podem ter remissões espontâneas da proteinúria ou resposta induzida por imunossupressores, revertendo por isso a hiperlipidemia. Assim o tratamento da dislipidemia pode ser retardado por alguns meses, quando houver evid ncias clínicas e laboratoriais de uma eventual remiss o espontânea

ou induzida por fármacos.

CRÍTERIOS PARA AVALIAÇÃO E TRATAMENTO

De acordo com Troncoso *et al.* (2018), diagnóstico da síndrome deve ser realizado através de critérios clínicos, laboratoriais e análise histopatológica com a utilizaç o da biópsia renal. Geralmente, o edema insidioso é o que mais representa a síndrome de forma clínica, já na forma laboratorial, a proteinúria se encontra maior que 3,5g por 1,73m² de superfície corporal ou maior que 50mg/kg de peso em urina de 24 horas. Entretanto, uma biópsia renal feita através de análise histopatológica define a causa e consequentemente o planejamento para tratamento e o prognóstico do paciente que se encontra com a patologia.
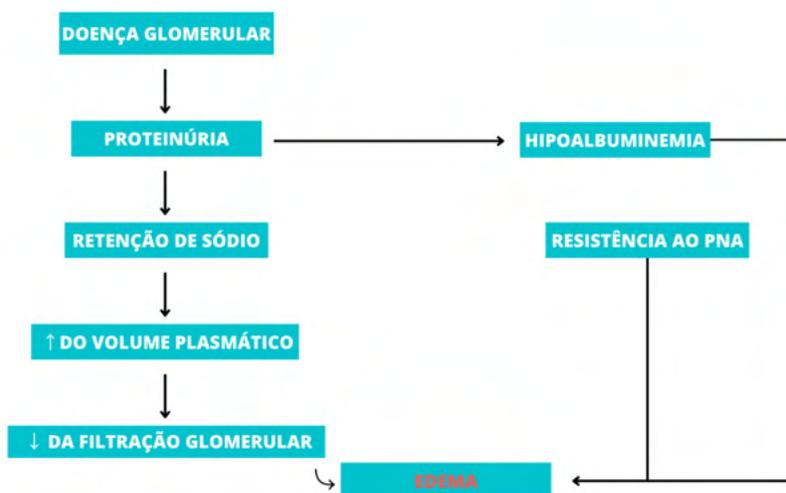
Figura 02: Estrutura da ocorr ncia de um edema na Síndroma Nefrótica.

Fonte: Figura 02. Adapatado de Troncoso *et al.* (2018)

A figura acima representa um esquema de como ocorre o surgimento de um edema devido a excreção de proteína excessiva, levando ao aparecimento de um edema no corpo de um indivíduo, causado pelo acumulo de líquido no corpo por conta da baixa quantidade de albumina e níveis elevados de gordura no sangue.

Para o tratamento, s o elaboradas medidas gerais e específicas para cada tipo de doen a primária renal, como a restriç o de sal, uso de diurético para tratar o edema, inibidores de enzima conversora de angiotensina (IECA) para diminuição da proteinúria, estatinas para tratar a dislipidemia e anticoagulaç o no caso de fenômenos tromboembólicos. Após o resultado da biópsia renal, é feito o tratamento da doença baseado no uso de corticosteroide e outros fármacos imunossupressores que devem avaliar a resposta ao tratamento.

O uso da corticotropina como alternativa para tratamento das glomerulopatias refratárias tem tido apoiado constantemente e a monoterapia com corticotropina de curta duraç o natural advinda de animais pode resultar uma resposta rápida, elevando a diurese substancialmente, reduzindo o peso e atenuação parcial da proteinúria. Quanto à terapia, geralmente os corticosteroides s o a primeira escolha para iniciar o tratamento de glomerulopatias e o uso de imunossupressores como os corticóides deve ser adequado à idade do paciente.

METODOLOGIA

A pesquisa realizada no estudo é de caráter qualitativo, buscando ser a mais objetiva possível acerca do assunto abordado. Com a utilização desta metodologia pôde se saber mais sobre a síndrome e como deve ser tratada, entretanto é necessário se atentar para os sinais e fazer um exame clínico para que a síndrome seja tratada imediatamente e da melhor forma possível. O estudo foi feito por meio de revis o literária com abordagem qualitativa, onde foram utilizadas bases de dados para as revisões serem efetuadas: SciELO (Scientifi eletronic library), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ci ncias da Saúde), utilização do Google Acadêmico para procura de recursos e como forma de consulta o site DeCS BVS (Descritores em ciências da saúde).

ANÁLISE DE DADOS E RESULTADOS

A síndrome nefrótica é caracterizada pela presen a de edema, que é o aumento de líquidos presentes no corpo, pela diminuiç o da proteinúria e albumina, e por esta razão, acaba por haver aumento do colesterol e do triglicerídeos, ou seja, altos níveis de gordura no sangue do organismo.

Segundo Jaipaul (2018), a síndrome nefrótica é um distúrbio dos vasos sanguíneos do rins aglomerados, onde seus poros filtram sangue, denominados glomérulos, que excretam de maneira excessiva proteínas pela urina. Essa excreção leva à grandes quantidades dos líquidos no corpo, chamados edemas, além dos níveis de albumina baixo e gorduras em alto nível no sangue, sendo dividida em duas causas, primária e secundária, sendo a primeira se originando no rim, e a segunda é recorrente de uma ampla gama de outros distúrbios, como a diabetes e a glomerulonefrite.

A ureia e a creatinina s o um dos marcadores sensíveis e específicos dos processos renais devido às fun ões por elas estabelecidas, como a da creatinina que é excretada pelo rim, refletindo na taxa de filtr ç o dos glomérulos, de modo que se o valor da creatinina estiver muito alto, resultará em um distúrbio no rim. Já os níveis de ureia s o diagnosticados de acordo com o nível de proteína na alimentaç o, que influenciam no funcionamento renal.

De acordo com Veronese (2010), a maioria dos pacientes adultos diagnosticados com a síndrome nefrótica pelo critério laboratorial, em refer ncia às gorduras no sangue,

como o colesterol e o triglicerídeos, se estiverem em um nível alto, ou seja, maior que os valores considerados referenciais, s o descritos como pacientes com dislipidemia primária, devido aos altos níveis das gorduras.

A proteinúria é definida como a excreç o do excesso da proteína na urina, que traz como consequ ncia nos baixos níveis de proteínas no sangue, tendo como exemplo a albumina. Como no caso apresentado, quando ocorre um distúrbio renal, os pacientes possuem níveis altos de gorduras, como os triglicerídeos e o colesterol e ao contrário das gorduras, possuem um nível baixo de albumina.

Para Teixeira (2013), a proteinúria é caracterizada pelo excesso de proteínas na urina, e é considerada um marcador bioquímico sensível das doen as renais, e seu diagnóstico prematuro pode inferir em uma terapia mais específica, com funç o do controle da doen a, para não progredir. Os pacientes considerados doentes, apresentam um aumento contínuo da excreção da proteína na urina.

Durante o tratamento da síndrome nefrótica, os pacientes fazem uso de corticoides, que s o um grupo de hormônios esteroides produzidos pelas glândulas suprarrenais, com funções importantes ao organismo, como o reforço no balanceamento eletrolítico e regulaç o metabólica, sendo chamados de corticossensíveis.

Como afirma Freire (2016), os portadores de síndrome nefrótica s o classificado como corticossensíveis, pela resposta ao tratamento com corticoides, e corticorresistentes. Os pacientes corticorresistentes apresentam mutações estruturais, sendo avaliadas pela origem genética, e é considerada a ideia de retirar o uso do corticoide no tratamento, impedindo assim os efeitos colaterais à esses pacientes.

CONCLUSÃO

Este trabalho teve como objetivo explanar os assuntos em torno da síndrome nefrótica, desde o mecanismo ao diagnóstico da doen a. O artigo expõe primariamente a importância dos rins na homeostase do organismo humano e o seu papel, no qual, quando desempenhado com eficácia pode evitar que o indivíduo contraia a síndrome. Citou- se os agravantes da doen a, entre eles: diabetes mellitus, infec ões virais, lúpus, até mesmo medicamentos n o esteroides e anti-inflamatórios, pois estes podem resultar na inflam ç o dos rins conhecida como glomerulonefrite, s o poucos os casos em que a síndrome é de cunho genético. Quanto ao diagnóstico, é possível observar a presen a exarcebada de proteína na urina do paciente, tal elevaç o pode ser analisada em exames bioquímicos, afim de que se obtenha um diagnóstico preciso e dessa forma utilizando o tratamento adequado para cada caso.

REFERÊNCIAS

ALVES, Michelle Teodoro *et al*. **Proteinúria: um instrumento importante para o diagnóstico da doença renal.** 2017. Disponível em: http://www.goldanalisa.com.br/exibe_noticia.asp?id=136. Acesso em: 03 abr. 2020.

DUSSE, Luci Maria Santana *et al*. **Biomarcadores da função renal: do que dispomos atualmente?** 2016. Disponível em: http://www.rbac.org.br/artigos/biomarcadores-da-funcao- renal-do-que-dispomos-atualmente/. Acesso em: 03 abr. 2020.

FALUDI, Aa *et al*. **ATUALIZAÇÃO DA DIRETRIZ BRASILEIRA DE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE - 2017**. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, [s.l.], v. 109, n. 1, p. 1-92, 01 ago. 2017. Sociedade Brasileira de Cardiologia. http://dx.doi.org/10.5935/abc.20170121. Disponível em: http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2017/02_DIRETRIZ_DE_DISLIPIDEMIAS.pdf. Acesso em: 03 abr. 2020.

FREIRE, Diego. **Descobertas novas mutações relacionadas a síndrome nefrótica em crianças.** 2016. Disponível em: http://agencia.fapesp.br/descobertas-novas-mutacoes- relacionadas-a-sindrome-nefrotica-em-criancas/23376/. Acesso em: 03 abr. 2020.

JAIPAUL, Navin. **Sindrome Nefrótica.** 2019. Disponível em: https://www.msdmanuals.com/pt-br/casa/dist%C3%BArbios-renais-e urin%C3%A1rios/dist%C3%BArbios-da-filtra%C3%A7%C3%A3o dos-rins/s%C3%ADndrome- nefr%C3%B3tica#targetText=Os%20medicamentos%20e%20 dist%C3%BArbios%20que,bi%C3%B3psia%20d. Acesso em: 03 abr. 2020.

MORALES, José V. *et al*. **Fisiopatologia e tratamento da síndrome nefrótica: conceitos atuais.** 2000. Disponível em: https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/164004/000344787.pdf?sequence=1.Acesso em: 03 abr. 2020.

PINHEIRO, Dr. Pedro *et al.* **SÍNDROME NEFRÓTICA – URINA ESPUMOSA E INCHAÇOS.** 2019. Disponível em: https://www.mdsaude.com/nefrologia/sindrome- nefrotica/. Acesso em: 03 abr. 2020.

TEIXEIRA, Liege. **INDICADORES BIOQUÍMICOS DA FUNÇÃO RENAL.** 2013. Disponível em: https://www.ufrgs.br/lacvet/site/wp-content/uploads/2013/10/renalLiege.pdf. Acesso em: 03 abr. 2020.

TRONCOSO, Augusto T. *et al*. **UM ASPECTO FISIOPATOLÓGICO DA SÍNDROME NEFRÓTICA**. In: Tersópolis: Unifeso, 2018. Cap. 7. p. 1-167. Disponível em: http://www.revista.unifeso.edu.br/index.php/cadernosdemedicinaunifeso/issue/view/23/show Toc. Acesso em: 03 abr. 2020.

VERONESE, Francisco Veríssimo. **SÍNDROME NEFRÓTICA PRIMÁRIA EM ADULTOS.** 2010. Disponível em: https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/159355/001016135.pdf?sequence=1. Acesso em: 03 abr. 2020.

CAPÍTULO 19

VENTAJAS DE LA REALIDAD VIRTUAL SOBRE OTROS MÉTODOS DE ENTRENAMIENTO MÉDICO

Data de aceite: 01/08/2022

Mariana Rojas Delgado
Tecnológico Nacional de México – Instituto Tecnológico de Roque

José Luis Camargo Orduño
Tecnológico Nacional de México – Instituto Tecnológico de Roque

Erik Fabian Rodriguez Segura
Tecnológico Nacional de México – Instituto Tecnológico de Roque

Selene Galván Gómez
Tecnológico Nacional de México – Instituto Tecnológico de Roque

RESUMEN: A continuación, se analizarán las ventajas y desventajas de la Realidad Virtual como modelo de entrenamiento médico, abarcando también las ventajas y desventajas de diferentes tipos de entrenamiento médico como el uso de pacientes reales, modelos orgánicos, el uso de cadáveres y el uso de simuladores físicos. El objetivo principal consistió en exponer las ventajas que tiene la Realidad Virtual sobre los demás métodos de entrenamiento médico, planteando el supuesto de que la Realidad Virtual es un método más eficaz y adecuado que los modelos de entrenamiento médico tradicionales. Se realizó un estudio de enfoque cualitativo con un diseño de investigación que usa la teoría fundamentada como método de recolección de datos, además de realizar una entrevista semi estructurada a Christian Díaz León Ph.D., desarrollador de entornos virtuales para el entrenamiento médico. Se concluyó que la Realidad Virtual ofrece múltiples beneficios en la práctica médica, gracias a la inmersividad y precisión del método. Sin embargo se encontró que no puede considerarse un método superior a los métodos tradicionales, debido a que aún tiene deficiencias para cubrir todas las necesidades de los alumnos. Por último, la Realidad Virtual se considera como el primer paso en un proceso de entrenamiento médico híbrido, donde el estudiante entrenará sus capacidades con diferentes modelos y obtendrá las capacidades necesarias para su formación profesional.

PALABRAS CLAVE: Entrenamiento médico, medicina, realidad virtual, TIC's.

ADVANTAGES OF VIRTUAL REALITY OVER OTHER MEDICAL TRAINING METHODS

ABSTRACT: The advantages and disadvantages or Virtual Reality as a medical training model, covering also the advantages and disadvantages of different medical traning models such as the use of real patients, organic models, the use of corpses and the use of physical simulators. The main objective was to present the advantages that Virtual Reality has over the other methods of medical training, raising the assumption that Virtual Reality is a more effective and adequate traning method than traditional medical training models. A qualitative study was conducted with a research design that uses grounded theory as a method of data collection, in addition to conducting a semi-structured interview with Christian Díaz

León Ph.D., developer of virtual environments for medical training. It was concluded that Virtual Reality offers multiple benefits in medical practice, thanks to the immersiveness and precision of the method. However, it was found that it cannot be considered a superior method to traditional methods, because it still has deficiencies to cover all the students' needs. Finally, Virtual Reality is considered as the first step in a hybrid medical training process, where the student will train their abilities with different models and obtain the necessary skills for their professional training.
KEYWORDS: Medical training, medicine, ICT's, virtual reality.

1 I INTRODUCCIÓN

Las tecnologías de la Información y la Comunicación se han constituido como una herramienta fundamental en diferentes campos del conocimiento, aportando numerosos beneficios y cambiando paradigmas en la ciencia. La Realidad Virtual es una herramienta que se ha utilizado para diferentes fines a lo largo de su historia, no resulta extraño observar hoy en día simuladores de Realidad Virtual utilizados en procesos de entretenimiento, rehabilitación o aprendizaje. Dentro de los procesos de aprendizaje que se ven beneficiado por la Realidad Virtual, encontramos aquellos que se utilizan para entrenar a los estudiantes de las facultades de medicina.

En esta investigación se analizan aquellas ventajas y desventajas que tienen los simuladores de Realidad Virtual para el entrenamiento médico, tomando en cuenta las ventajas y desventajas que tiene el uso de otros modelos de entrenamiento como el uso de cadáveres, el uso de animales o modelos orgánicos vivos o no vivos, el uso de pacientes reales y el uso de simuladores físicos, sintéticos. Se analiza también si el uso de Realidad Virtual es un modelo más adecuado para el entrenamiento médico que los demás, tomando como referencia diferentes experimentos y estudios que abarcan el tema. Además, se cuenta con la opinión de un experto en el tema dedicado al desarrollo de software para el entrenamiento quirúrgico y la rehabilitación médica, la cual nos regala una mirada interna sobre lo que conlleva realizar uno de estos simuladores, qué necesidades cubren estos, que beneficios tiene, que carencias tiene y cómo pueden llegar a ser usados en un sistema de entrenamiento híbrido e integral para el estudiante de medicina.

2 I MÉTODO

Esta investigación tiene un enfoque cualitativo y está basada en el diseño de la Teoría Fundamentada, la cual permite al investigador proponer teorías y explicaciones que correspondan a un fenómeno perteneciente a un contexto específico. Los datos recolectados fueron comparados con una entrevista semi estructurada con el Ph.D. Christian Díaz, experto en el área de la realidad virtual y desarrollador de simuladores virtuales para el entrenamiento médico.

Nombre del entrevistado: Christian Díaz León

Título: Ingeniero Biomédico, Maestría en informática, Ph.D. en Ingeniera en Computación Gráfica y Realidad Virtual.

Ocupación: Docente de la Universidad EAFIT de Colombia**.**

Nombre del entrevistador: María Isabel Echeverri**.**

PREGUNTAS:

1. ¿Qué experiencia tiene en el desarrollo de aplicaciones de aplicaciones de Realidad Virtual?

2. ¿Por qué se interesó en el campo de la medicina?

3. ¿Por qué se interesó en el estudio y el desarrollo de la Realidad Virtual?

4. ¿Cuánto tiempo lleva trabajando en el desarrollo de aplicaciones de Realidad Virtual?

5. ¿Qué usos prácticos cree que se le puede dar a la Realidad Virtual?

6. ¿En qué campos del conocimiento es útil la aplicación de la Realidad Virtual?

7. ¿Cómo se puede aprovechar la Realidad Virtual en campos como el de la salud?

8. ¿Qué proyectos ha desarrollado que utilicen la Realidad Virtual para el entrenamiento médico?

9. ¿Es común usar este tipo de aplicaciones para el entrenamiento de los estudiantes de medicina?

10. ¿Cuál es el método de entrenamiento más común en la actualidad?

11. ¿Qué ventajas cree que puede tener este método sobre otros métodos más tradicionales como el uso de simuladores físicos y de cadáveres?

12. ¿Cree que el uso de Realidad Virtual como Entrenamiento Médico también podría tener una consecuencia de tipo ético?

13. ¿Cuál es el factor más importante a la hora de diseñar uno de estos simuladores?

14. ¿Cómo prueban este tipo de simuladores antes de pasar al cliente final

15. ¿Sus clientes le han otorgado información sobre el método de entrenamiento que consideran más eficiente

16. ¿Considera usted que los simuladores de Realidad Virtual ofrecen una mayor precisión que otros métodos de entrenamiento?

17. ¿Existe algún software comercial o registrado para entrenamiento médico con Realidad Virtual?

18. ¿Cree que es suficiente para un estudiante de medicina entrenar con estos simuladores sin tomar en cuenta otros tipos de entrenamiento médico?

3 | RESULTADOS

Para la interpretación de los resultados se compararon las respuestas del entrevistado con algunas fuentes importantes utilizadas en el proceso de recolección de información.

El Ph.D. Christian Díaz ha trabajado en el área de la Realidad Virtual desde 2005, es decir, por casi 15 años, haciendo de su opinión una valiosa para entender los usos y ventajas de esta herramienta. Se interesó en este campo debido a su gusto por los videojuegos y su enfoque era el entretenimiento. Sin embargo, descubrió en la Realidad Virtual una posibilidad de manipular el cerebro, engañar la percepción del ser humano, y un gran potencial para aplicarse en diversas áreas del conocimiento. El entrevistado menciona que la Realidad Virtual puede utilizarse para el entretenimiento, la rehabilitación médica, el entrenamiento médico, o la educación. Hace también un énfasis en que los simuladores virtuales permiten al estudiante familiarizarse con el entorno de su profesión sin arriesgar la vida de pacientes reales.

Christian ha trabajado en dos proyectos de simulación virtual para entrenamiento médico, uno para cirugía laparoscópica y otro para cirugía en ortopedia, mencionando que estos proyectos se enfocan en el aprendizaje del manejo de instrumentos quirúrgicos, no necesariamente en la fidelidad del procedimiento o de los órganos simulados en este. Es interesante señalar este punto, ya que como desventaja del uso de la Realidad Virtual se ha mencionado la falta de fidelidad o realismo, llamado también problemas de usabilidad, que puede parecer distractora en los estudiantes. [Kasurinen, 2017]. Para comenzar a diseñar uno de estos simuladores, el entrevistado menciona que el paso más importante consiste en definir las necesidades del usuario, qué competencias entrenará en el proceso, para definir las necesidades técnicas del modelo. En caso de no enfocar bien estas necesidades, se pueden presentar las desventajas mencionadas anteriormente, donde el simulador se vuelve un elemento distractor en lugar de una herramienta poderosa e inmersiva. [Kasurinen, 2017].

Los métodos de entrenamiento médico de mayor utilidad hoy en día, como lo menciona el entrevistado, son los pacientes reales, los simuladores físicos y, en menor medida, los simuladores virtuales. Como ejemplo de esto tomamos a Uruguay con un sistema de simulación físico para ginecología y obstetricia que permitió en los estudiantes un desempeño favorable en el aprendizaje de ciertas técnicas propias de la profesión. [Grenno, Greif, Gómez, et al, 2014]. Cabe mencionar también el desarrollo de un simulador virtual para reparación de aneurismas, utilizado en el Hospital General de México en 2018, donde se le dio importancia a la fidelidad de la recreación de los órganos y tejidos, además de las sensaciones asociadas con el sentido del tacto. [Vite, Domínguez, Reséndiz, et al, 2018]. Un énfasis diferente al de los simuladores anteriormente mencionados por Christian.

Cuando se habla de las ventajas que tiene la Realidad Virtual sobre otros tipos de entrenamiento médico, el entrevistado menciona la capacidad de recrear situaciones y

escenarios que no son de fácil acceso para el estudiante, aspecto que es más complicado de recrear con simuladores físicos. También menciona la reducción del riesgo que se enfrenta cuando se practica con pacientes reales. En cuanto al uso de cadáveres, Díaz menciona que son uno de los métodos más costosos, poco accesibles y complejos que existen. Muy pocas universidades tienen acceso a ellos, la Universidad de Antioquia en Colombia o la Universidad de Stanford en Estados Unidos por nombrar algunas, además de que implica consecuencias de tipo ético al estar manipulando el cuerpo sin vida de un ser humano. La Realidad Virtual ofrece una alternativa de menor costo y de más fácil acceso para los estudiantes, profesores y universidades. Tomando un punto de vista práctico y no técnico, la Realidad Virtual ofrece también ventajas en cuanto al desempeño de los estudiantes y su motivación para aprender, debido a la interactividad y la inmersividad que presentan. [Sattar, Palaniappan, Lokman, 2019]. Además de esto, la Realidad Virtual ayuda a mejorar las habilidades de los estudiantes en el quirófano, permite mejorar la precisión y la técnica. [Hooper, Tsiridis, Feng, et al, 2019].

Cuando se le pregunta al entrevistado sobre la superioridad de algún método de entrenamiento médico sobre el otro, menciona que no hay suficientes investigaciones que indiquen cuál método es el más eficiente. Además, menciona que no es tan frecuente encontrar simuladores de Realidad Virtual como un método común de entrenamiento médico. Sin embargo, la creación de plataformas como “The Neurosurgical Atlas”, proyecto que ofrece recursos de educación en neurocirugía para estudiantes y profesores, y que tiene como principal medio de desarrollo el uso de Realidad Virtual, promueve la idea de que se está volviendo un método más conocido y utilizado para el entrenamiento médico. [Tomlinson, Hendricks y Cohen-Gadol, 2019].

Por último, el entrevistado menciona que el entrenamiento médico debe ser un proceso híbrido, situando a la Realidad Virtual como un modelo que debería ser el primer paso en este proceso de educación. Cabe agregar que un profesional médico no estará completamente preparado sin tener conocimientos sobre la manipulación de tejidos orgánicos y anatomía humana. [Salazar, Arroyo, Gras, et al, 2018].

4 I DISCUSIÓN

Definición y evolución de las TIC’s

Las Tecnologías de la Información y la Comunicación han tomado mucha fuerza en las últimas décadas, siendo objeto de numerosos estudios y abarcando un sinfín de definiciones. Según Daccach [2007], como primera definición del concepto de Tecnologías de la Información y la Comunicación (TIC´s), podemos decir que son aquellas tecnologías que se hacen necesarias para la transformación y gestión de la información, a través de computadoras que cumplen las funciones de almacenar, crear, modifica , proteger y recuperar dicha información. [Cómo se citó en Sánchez, 2008].

Cabero [1998], ofrece una definición que relaciona a las TIC's con tres medios básicos: la informática, la microelectrónica y las telecomunicaciones. Estas se relacionan de manera interactiva e interconectada, dando paso a nuevas realidades comunicativas. [Como se citó en Ortí, 2013].

Desde la antigüedad se utilizaban pergaminos, papiros, telas y papeles para asegurar la comunicación entre las personas y para recopilar, proteger y conservar la información que producían. Esta información era almacenada en las bibliotecas de los monasterios y permanecía resguardada para su protección. La modernidad trajo consigo la posibilidad de la producción en masa de esta información, gracias a tecnologías como la imprenta, el libro, el periódico y la fotografía. Luego de esto, con el gran avance de la tecnología electromagnética se produjo la masificación de otros dispositivos que permitían la producción, recolección y reproducción de la información. Como ejemplos de estos dispositivos tenemos: las máquinas de escribir, las imprentas, los lectores de microfilm, las fotocopiadoras, las grabaciones audiovisuales, las impresoras y las computadoras. Con la revolución tecnológica ocurrida en 1987 y la llegada del internet, la información comenzó a distribuirse y gestionarse de manera global y mucho más rápida. [Pérez, 2014].

Las TIC's como herramienta de aprendizaje

Es común ver en la actualidad como las TIC's son incorporadas en las metodologías de enseñanza de las escuelas, esto debido a que la mayoría de alumnos tienen facilidad de acceso a dichas tecnologías. En países como España, por ejemplo, con el Programa Escuela 2.0, se han implantado diversas tecnologías como pizarras digitales y computadoras en las aulas de clase. Este programa tiene objetivo fomentar un aprendizaje colaborativo entre los estudiantes, que los invite también a ser creativos, usar su ingenio, desarrollar habilidades metacognitivas y comunicacionales. [Kollo - ffel, Eysink & Jong, 2011; García, Gros & No guera, 2010; Gómez, Puigvert & Flecha, 2011; Salmerón, Rodríguez & Gutiérrez, 2010; como se citó en García, Basilotta y López, 2014].

En la investigación realizada por García, Basilotta y López [2014], en España, se pretende evaluar a las TIC's como una herramienta que tienen como objetivo incentivar el aprendizaje del alumno de manera más eficiente. Las ventajas más significativas que se encontraron fueron una mayor interacción entre los alumnos, desarrollo de competencias transversales y desarrollo del currículo.

Según Castillo [2008], el uso de la tecnología en las aulas ya no implica un debate sobre si es necesario o no su uso, la mayoría de estudios hoy en día se enfocan en las ventajas que el uso de ellas tienen en los procesos de aprendizaje y cognición de los alumnos. [Castillo, 2008]. Además, el uso de las TIC's como herramienta de aprendizaje permite desaparecer las restricciones de espacio y tiempo en los modelos de enseñanza, además que permite crear un modelo educativo mucho más enfocado en los alumnos. [Bricall, 2000; como se citó en Castro, Guzmán y Casado, 2007]. Incluso, pueden fomentar

ambientes donde el aprendizaje se torna activo, responsable, constructivo, intencional, complejo, contextual, participativo, interactivo y reflexivo. [Kustcher y St.Pierre, 2001; como se citó en Castro, Guzmán y Casado, 2007].

Definición y evolución de la Realidad Virtual

La Realidad Virtual puede definirse como una simulación dinámica y tridimensional que pretende sumergir al usuario en un entorno completamente virtual que engaña sus sentidos para que perciba dicho entorno como algo real. [Vera, Ortega, Burgos, et al, 2003].

Un simulador de Realidad Virtual debe cumplir con tres condiciones básicas para su funcionamiento y efectividad:

Simulación, entendida como la representación de un entorno lo suficientement parecido a la realidad para que el usuario sienta que está en una realidad paralela a la suya, no necesariamente se rige por las mismas reglas de la realidad pero debe tener su propio conjunto de reglas; interacción, permitir que el usuario pueda modificar elementos del entorno a su antojo, dentro de lo que está permitido en el simulador; y percepción, es el factor más importante y el que permite que el usuario se sienta inmerso en el entorno virtual. Se basa en el engaño de los cinco sentidos de la persona, sin embargo en un futuro podrá ser usado mediante interfaces neuronales. [Vera, Ortega, Burgos, et al, 2003].

La Realidad Virtual tiene múltiples usos de aplicación en más de un área, tomando como ejemplo la medicina, el entretenimiento, la educación, la psicología, el comercio electrónico, entre otros. Además, se apoya de dispositivos electrónicos específicament diseñados para la simulación virtual, como los Cascos de Realidad Virtual, las gafas, y posicionadores. Los HMD (Head Mounted Display) son elementos cada vez más comunes en el mercado. [Lara, Santana, Lira, et al, 2019].

Según Francisco Pérez [2011], la historia de la Realidad Virtual se divide en cuatro etapas:

Primera etapa: En esta etapa se describen algunas de las primeras personas en definir y probar la tecnología de Realidad Virtual, tales como Iván Sutherland, el cual publicó su libro “The Ultimate Display” en 1965, y en este definió lo que era el HMD (Head Mounted Display). En 1989 el CEO de Virtual Planetary Laboratory inventó el término “Realidad Virtual” y el ejército estadounidense, además de la NASA fueron algunos de los primeros organismos en probar esta tecnología.

Segunda etapa: La Realidad Virtual empieza a manifestarse al público general a través de películas como “El Cortador de Césped” de 1992, y en juegos de computadora.

Tercera etapa: se desarrolla un software para visualizar modelos 3D en la web llamado Virtual Reality Modelling Language, en 1994.

Cuarta etapa: En 1992 se inventa el CAVE (Computer Automatic Virtual Envinronment), en el Laboratorio de Visión Electrónica de Chicago. Este simulador consistía en la proyección de imágenes sobre paredes translúcidas, que opera mediante un sistema

de visión estereoscópico, es decir que permite la percepción de la tridimensionalidad, y que permitía la interacción de múltiples usuarios en un entorno compartido. [Pérez, 2011].

Otros autores como Lara, Santana, Lira y Peña [2019] dividen la historia de la Realidad Virtual en tres eras, siendo la primera la era precursora, caracterizada principalmente por el uso de equipos de cómputo para Realidad Virtual, específicamente para uso milita .

La segunda era se denomina la era prototipo y se caracteriza por la masificación y comercialización de las computadoras, permitiendo que universidades y otras instituciones experimenten creando sus propios dispositivos de interacción e inmersión.

La tercera y última era se le llama la era del consumidor, la cual sigue vigente en la actualidad. En esta era se han creado numerosos dispositivos para Realidad Virtual y demás experiencias inmersivas.

La Realidad Virtual como herramienta de aprendizaje

El uso de las TIC's en la educación superior ha tomado fuerza en las últimas décadas, fomentando el aprendizaje a través de un modelo colaborativo, el constructivismo, este promueve el aprendizaje por medio del descubrimiento, teniendo como característica principal la interacción con el usuario que proponen los ambientes virtuales. [Serrano y Martínez, 2003; Dalgarno et al., 2009; Cheng y Wang, 2011; Cómo se citó en Fredes, Hernández y Díaz, 2012]. El uso de los ambientes virtuales para este fin debe cumplir con ciertos requisitos para fomentar el aprendizaje de manera significativa. Según Calzadilla [2001] Los ambientes virtuales deben permitir al estudiante ser autosuficiente, poder autoevaluarse, deben generar un feedback que permita evaluar competencias, en términos de trabajo en equipo deben ser colaborativos y flexibles. Es fundamental tener en cuenta el factor de la presencia para el éxito de los ambientes virtuales en el ámbito. [Cómo se citó en Fredes, Hernández y Díaz, 2012].

El uso de la Realidad Virtual en el entorno académico es especialmente útil para enfocar la atención de los alumnos con diferentes preferencias o habilidades de aprendizaje. Con los alumnos que poseen habilidades visuales se aprovecha el aspecto gráfico de la Realidad Virtual a través de los modelos 3D y la sensación de presencia y realidad que estos transmiten. Para los alumnos con habilidades kinestésicas el concepto clave es la interacción, proponiendo interacción con el entorno a través de hardware como guantes, controles y demás dispositivos. Por último, para los estudiantes con habilidades se utiliza el sonido 3D envolvente como elemento fundamental del entorno virtual. [Guild –Garger, 1998; Cómo se citó en González y Chávez, 2011].

El Entrenamiento Médico y su evolución

El primer método que mencionaremos es el denominado entrenamiento in vivo, donde el aprendiz trabaja sobre pacientes reales bajo la supervisión de un tutor. Aunque el proceso permite que el practicante se familiarice profundamente con su profesión, puede tener riesgos de alto impacto que pongan en peligro la integridad del paciente.

El uso de cadáveres animales y humanos es un método que reduce significativament los riesgos del método in vivo, además de que le permite al practicante familiarizarse con la anatomía humana y la práctica con tejidos orgánicos. El uso de los cadáveres humanos presenta desventajas, en mayor medida, si se trabaja con cadáveres frescos, comenzando por la rigidez del cuerpo, el riesgo de putrefacción y la exposición de los practicantes a diferentes bacterias o microbios. [Salazar, Arroyo, Gras, et al, 2018].

Por otro lado, están los simuladores sintéticos, físicos, que recrean una situación o escenario específico para que el estudiante de medicina pueda practicar sus habilidades sin los riesgos anteriormente mencionados. [Dávila, 2014]. En países como Uruguay, se implementan estos simuladores físicos que recrean escenarios médicos para la práctica de la ginecología y la obstetricia. En 2014 se realizó un estudio que tenía como objetivo promover en los estudiantes la adquisición de habilidades, en diferentes procesos en el campo de la ginecología, usando simuladores físicos que representaban procesos como la inserción de implantes anticonceptivos, simulación de parto, emergencias obstétricas, entre otros. El 100% de los estudiantes lo calificaron como una práctica útil para su formación profesional. [Grenno, Greif, Gómez, et al, 2014]. También, en 2015 se lleva a cabo un estudio en Yucatán, México, donde se pretendía evaluar las habilidades de Resucitación Cardio Pulmonar (RCP) de acuerdo al grado de fidelidad de los simuladores de RCP. [Zamora, De los Santos, Sierra, et al, 2015].

Los simuladores virtuales permiten el desarrollo de habilidades técnicas del practicante sin mayor riesgo, con pocos gastos y permite recrear muchas situaciones que no están al alcance del estudiante a través de los métodos anteriores. Aunque resulte un método conveniente, se recalca que no le brinda al alumno la experiencia necesaria en anatomía humana y la manipulación de tejidos orgánicos, volviéndolo solo el primer paso en el recorrido que hace el estudiante durante su entrenamiento. [Salazar, Arroyo, Gras, et al, 2018]. Como ejemplo de esto tenemos un estudio de 2018 donde estudiantes de la Universidad Distrital Francisco José de Caldas de Colombia demuestran el proceso de desarrollo de un simulador virtual para la reparación de aneurismas. Este modelo se utilizó en el Hospital General de México, y se desarrolló en la Universidad Nacional Autónoma de México, en la Unidad de Investigación y Desarrollo Tecnológico. En el simulador de realidad virtual no solo se le dio importancia a la fidelidad de los gráficos presentados, también se usó un hardware háptico para crear un feedback de fuerza que vuelve la experiencia más inmersiva y realista. [Vite, Domínguez, Reséndiz, et al, 2018].

La Realidad Virtual como método de entrenamiento médico

La simulación, ya sea física o virtual, como parte del entrenamiento médico tuvo su origen en la década de los 70, comenzando con simuladores que se usaban en el área de la aviación. Esta tecnología no llegaría a usarse en la medicina hasta los años 90, para la simulación en anestesiología. A partir de ese momento, la simulación en medicina

se ha usado en numerosos escenarios clínicos como soporte vital cardiaco, obstetricia, cuidado crítico, entrenamiento quirúrgico, procedimientos mínimamente invasivos o de riesgos mayores. [Ruiz-Parra, Ángel-Muller, & Guevara, 2009]. Tomamos como ejemplo un simulador que recrea el procedimiento de Broncoscopía, utilizando la Realidad Virtual, llamado EndoVR™GI Bronchoscopy Simulator CAE Healthcare, creado en México. [Vázquez-Minero, Guzmán-de Alba, Iñiguez-García, 2018].

En 2016 se desarrolló el proyecto "The Neurosurgical Atlas", un recurso de educación en neurocirugía, de acceso abierto y gratuito, que permite a los estudiantes obtener material multimedia que facilite el proceso de aprendizaje en esta práctica. Este proyecto está siendo alimentado por estudiantes, residentes, anatomistas, neurocirujanos y especialistas en computación gráfica, desarrollando así entornos 3D en Realidad Virtual que le ofrecen a los practicantes una experiencia inmersiva en el quirófano. [Tomlinson, Hendricks y Cohen-Gadol, 2019].

La Realidad Virtual como método de entrenamiento médico tiene numerosas ventajas, entre ellas está el efecto que tiene sobre la motivación de los estudiantes, su disposición para aprender debido a que presentan un alto índice de interactividad. El hardware utilizado en los simuladores permite al usuario interactuar con el entorno y obtener un feedback de esta interacción con tecnología visual, auditiva y háptica. [Sattar, Palaniappan, Lokman, 2019]. Existe evidencia de que la práctica de los estudiantes de medicina en Realidad Virtual para procedimientos quirúrgicos permite que estos mejoren sus habilidades en el quirófano, perfeccionen su técnica y reduce el riesgo de errores al enfrentarse a un modelo orgánico o biológico y mejora la precisión de los practicantes. [Hooper, Tsiridis, Feng, et al, 2019]. Sin embargo, existen algunas desventajas en el uso de estos modelos de Realidad Virtual, siendo una de estas la usabilidad de los simuladores, la facilidad que los usuarios tienen para utilizar estos simuladores y el grado de inmersión que otorgan. Los simuladores de Realidad Virtual pueden resultar más confusos que convenientes, distrayendo a los usuarios de sus tareas y responsabilidades al estar solo conscientes del uso de la herramienta virtual. [Kasurinen, 2017].

5 | CONCLUSIONES

Al utilizar la Realidad Virtual como método de entrenamiento médico, se considera que posee grandes ventajas en comparación con otros modelos como, el alto grado de motivación que produce en los estudiantes, la precisión de los simuladores virtuales en comparación con la precisión que otorgan los simuladores físicos, la facilidad en la recreación de escenarios y situaciones que son necesarios en la formación profesional del estudiante, el bajo costo y accesibilidad de estos simuladores en comparación con el uso de pacientes reales o cadáveres, ya que estos no son accesibles en una gran mayoría de universidades, y la reducción de riesgos al cometer errores en comparación con modelos vivos o modelos

orgánicos. Sin embargo, tiene deficiencias como la distracción que puede producir en los practicantes, al verse estos más concentrados en su entorno virtual que en la tarea que deben realizar, y la falta de algún software en el mercado que recree detalladamente todos los aspectos necesarios para el entrenamiento, incluyendo la estimulación del sentido del tacto mediante tecnología háptica.

Debido a las desventajas que posee, se puede concluir que no se considera un modelo superior en comparación con los demás y tampoco se considera como un modelo que responda a absolutamente todas las necesidades de los estudiantes y profesores de las facultades de medicina. Por consiguiente, el entrenamiento médico no puede depender de un solo modelo como los simuladores de Realidad Virtual, el entrenamiento profesional en medicina debe consistir de un proceso híbrido que utilice como primera herramienta la Realidad Virtual, como un modelo que permita a los estudiantes familiarizarse con su labor y aprender las técnicas necesarias que le ayudarán a enfrentarse a modelos orgánicos y eventualmente a pacientes reales. Aun así, con los avances tecnológicos que vendrán en los próximos años, es probable se desarrollen software más sofisticados de Realidad Virtual, siendo mucho más precisos y detallados al recrear situaciones y experiencias, estimulando los sentidos hasta el punto de engañar la consciencia del ser humano y lograr el concepto de presencia, logrando que los simuladores virtuales para el entrenamiento médico se conviertan el método por excelencia.

Para aquellos que deseen abordar este tema en futuras investigaciones, recomiendo que lo aborden con un diseño de investigación experimental que permita la comparación de diferentes modelos de entrenamiento en una situación controlada sin la intervención de factores externos. Así, se logrará un estudio que demuestre las ventajas y desventajas de cada modelo de acuerdo a la experiencia vivida por los practicantes. Por otro lado, también considero que es necesario realizar más investigaciones de este tema en el ámbito cualitativo, ofreciendo una mirada analítica de los beneficios y consecuencias que traen las nuevas tecnologías a campos tan antiguos como el de la medicina.

Debido a que no existe ningún software de Realidad Virtual en el mercado que se comercialice para el entrenamiento médico, veo en este campo una oportunidad de emprendimiento para los futuros ingenieros, expertos en computación gráfica desarrolladores de software y personas interesadas en la Realidad Virtual o en la medicina. Es una oportunidad que permite tomar las herramientas que ya están a nuestra disposición y darles un uso que beneficie al ser humano

REFERENCIAS

[1] Sánchez Duarte E. LAS TECNOLOGÍAS DE INFORMACIÓN Y COMUNICACIÓN (TIC) DESDE UNA PERSPECTIVA SOCIAL. Revista Electrónica Educare, vol. XII, 2008, pp. 155-162 Universidad Nacional Heredia, Costa Rica.Recuperado de: https://www.redalyc.org/pdf/1941/194114584020.pdf.

[2] Ortí, C. B. (2013). LAS TECNOLOGÍAS DE LA INFORMACIÓN Y. Valencia: Universidad de Valencia. Recuperado de: https://www.uv.es/~bellochc/pdf/pwtic1.pdf.

[3] Pérez L. Tecnología e informática de la historia. Resistencias e innovaciones en el uso investigativo y pedagógico de las tics Orbis. Revista Científica Ciencias Humanas, vol. 10, núm. 29, septiembre diciembre, 2014, pp. 67-93 Fundación Miguel Unamuno y Jugo Maracaibo, Venezuela. Recuperado de: https://www.redalyc.org/pdf/709/70932556004.pdf.

[4] García A; Basilotta V; López. Camino Las TIC en el aprendizaje colaborativo en el aula de Primaria y Secundaria. Comunicar, vol. XXI, núm. 42, enero-junio, 2014, pp. 65-74 Grupo Comunicar Huelva, España. Recuperado de: https://www.redalyc.org/pdf/158/15830197008.pdf.

[5] Castillo S. (2008). Propuesta pedagógica basada en el constructivismo para el uso óptimo de las TIC en la enseñanza y el aprendizaje de la matemática. Revista latinoamericana de investigación en matemática educativa, 11(2), 171-194. Recuperado en 03 de octubre de 2019, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-24362008000200002&lng=es&tlng=es.

[6] Castro, S; Guzmán, B; Casado, D. Las Tic en los procesos de enseñanza y aprendizaje. Laurus, vol. 13, núm. 23, 2007, pp. 213-234 Universidad Pedagógica Experimental Libertador Caracas, Venezuela. Recuperado de: https://www.redalyc.org/pdf/761/76102311.pdf.

[7] Vera G, Ortega J, Burgos M. La realidad virtual y sus posibilidades didácticas. Revista Ética Net. Núm. 2, 2003, pp 17. Granada, España.Recuperado de: https://www.ugr.es/~sevimeco/revistaeticanet/Numero2/Articulos/Realidadvirtual.pdf.

[8] Lara G, Santana A, Lira A, & Peña A. (2019). El Desarrollo del Hardware para la Realidad Virtual. RISTI - Revista Ibérica de Sistemas e Tecnologias de Informaç o, (31), 106-117. https://dx.doi.org/10.17013/risti.31.106-117 Recuperado de: http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1646-98952019000100009&lang=es.

[9] Pérez F. Presente y Futuro de la Tecnología de la Realidad Virtual. Creatividad, TICs y sociedad de la información. Creatividad y Sociedad, marzo de 2011.Recuperado de: http://www.creatividadysociedad.com/articulos/16/4-Realidad%20Virtual.pdf.

[10] Fredes C, Hernández J, & Díaz D. (2012). Potencial y Problemas de la Simulación en Ambientes Virtuales para el Aprendizaje. Formación universitaria, 5(1), 45-56. https://dx.doi.org/10.4067/S0718-50062012000100006Recuperado de: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0718-50062012000100006&script=sci_arttext.

[11] Gonzàlez A; Chávez G. LA REALIDAD VIRTUAL INMERSIVA EN AMBIENTES INTELIGENTES DE APRENDIZAJE. Un caso en la educación superior ICONO 14, Revista de comunicación y tecnologías emergentes, vol. 9, núm. 2, julio diciembre, 2011, pp. 122-137 Asociación científica ICONO 14 .png, España.Recuperado de: https://www.redalyc.org/pdf/5525/552556583008.pdf.

[12] Salazar, J, Arroyo, A, Gras, J. (diciembre 2018). Técnica de embalsamiento de cadáver según Thiel. Un método valioso para entrenar y mejorar las destrezas quirúrgicas en el campo de la otorrinolaringología. Revista de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello. (78).

[13] Dávila-Cervantes, A. (2014). Simulation in Medical Education. *Investigación en educación médica*, *3*(10), 100-105. Recuperado en 28 de octubre de 2019, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-50572014000200006&lng=es&tlng=en.

[14] Grenno A, Greif D, Gómez F, Bottaro S, Nozar M, Fiol V, Cóppola F, & Briozzo L. (2014). Formación de médicos en postgrado de ginecología mediante entrenamiento simulado. Horizonte Médico (Lima), 14(3), 6-11. Recuperado en 07 de octubre de 2019, de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2014000300002&lng=es&tlng=es.

[15] Zamora F, de los Santos M, Sierra G, & Luna E. (2015). Calidad en habilidades de resucitación cardiopulmonar básica asociada a la fidelidad de simulación en pregrado. Investigación en educación médica, 4(13), 22-27. Recuperado en 07 de octubre de 2019, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-50572015000100005&lng=es&tlng=es.

[16] Vite G, Domínguez C, Reséndiz J, Hernández A, Padilla M. (2018). Simulador de reparación de aneurismas cerebrales para entrenamiento médico. Visión Electrónica, 12(1), 8-8. Recuperado de: https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6747017.

[17] Ruiz-Parra, A., Ángel-Muller, E., & Guevara, Ó. (2009). La simulación clínica y el aprendizaje virtual. Tecnologías complementarias para la educación médica. Revista de la Facultad de Medicina, 57(1), 67-79. Recuperado de https://revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed/article/view/14466/64143.

[18] Vázquez-Minero J, Guzmán-de Alba E, Iñiguez-García M, Santillán-Doherty P, Chávez-Tinoco A, Zamudio-Sánchez T, & Rubio-Martínez R. (2018). Utilidad de la simulación de realidad virtual en la residencia de cirugía de tórax en México. Neumología y cirugía de tórax, 77(1), 10-13. Recuperado en 07 de octubre de 2019, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0028-37462018000100010&lng=es&tlng=es.

[19] Tomlinson S, Hendricks B, Cohen-Gadol A. (2019). Immersive Three-Dimensional Modeling and Virtual Reality for Enhanced Visualization of Operative Neurosurgical Anatomy. World Neurosurgery. (131), 313-320. Recuperado de: https://dbcientificas.udem.edu.co:2153/science/article/pii S1878875019316237.

[20] Sattar, M; Palaniappan, S; Lokman, A; Hassan, A; Shah, N; Riaz, Z. Pakistan Journal of Medical Sciences. May/Jun2019, Vol. 35 Issue 3, p852-857. 6p. DOI: 10.12669/pjms.35.3.44. , Base de datos: Academic Search Complete.Recuperado de: https://www.pjms.org.pk/index.php/pjms/article/view/44/141.

[21] Hooper, J. Tsiridis, E. Feng, J. Schwarzkopf, R. Waren, D. Long, W. Poultsides, L. Macaulay, W. Papagiannakis, G. Kenanidis, E. Rodriguez, E. Slover, J. Egol, K. Phillips, D. et al. (2019). Virtual Reality Simulation Facilitates Resident Training in Total Hip Arthroplasty: A Randomized Controlled Trial. The Journal of Arthroplasty. 34(10). 2278-2283.Recuperado de: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0883540319303341.

[22] Kasurinen, J. (2017). Usability Issues of Virtual Reality Learning Simulator in Healthcare and Cybersecurity. Elsevier. (119). 341-349. Recuperado de: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877050917324031.

SOBRE O ORGANIZADOR

BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO - Possui graduaç o em Ci ncias Biológicas pela Universidade do Estado de Mato Grosso (2005), com especializaç o na modalidade médica em Análises Clínicas e Microbiologia (Universidade Candido Mendes - RJ). Em 2006 se especializou em Educaç o no Instituto Araguaia de Pós graduaç o Pesquisa e Extensão. Obteve seu Mestrado em Biologia Celular e Molecular pelo Instituto de Ciências Biológicas (2009) e o Doutorado em Medicina Tropical e Saúde Pública pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (2013) da Universidade Federal de Goiás. Pós-Doutorado em Genética Molecular com concentraç o em Proteômica e Bioinformática (2014). O segundo Pós doutoramento foi realizado pelo Programa de Pós-Graduaç o Stricto Sensu em Ci ncias Aplicadas a Produtos para a Saúde da Universidade Estadual de Goiás (2015), trabalhando com o projeto Análise Global da Genômica Funcional do Fungo *Trichoderma Harzianum* e período de aperfei oamento no Institute of Transfusion Medicine at the Hospital Universitatsklinikum Essen, Germany. Seu terceiro Pós-Doutorado foi concluído em 2018 na linha de bioinformática aplicada à descoberta de novos agentes antifúngicos para fungos patog nicos de interesse médico. Palestrante internacional com experi ncia nas áreas de Genética e Biologia Molecular aplicada à Microbiologia, atuando principalmente com os seguintes temas: Micologia Médica, Biotecnologia, Bioinformática Estrutural e Funcional, Proteômica, Bioquímica, interaç o Patógeno-Hospedeiro. Sócio fundador da Sociedade Brasileira de Ciências aplicadas à Saúde (SBCSaúde) onde exerce o cargo de Diretor Executivo, e idealizador do projeto "Congresso Nacional Multidisciplinar da Saúde" (CoNMSaúde) realizado anualmente, desde 2016, no centro-oeste do país. Atua como Pesquisador consultor da Fundaç o de Amparo e Pesquisa do Estado de Goiás - FAPEG. Atuou como Professor Doutor de Tutoria e Habilidades Profission is da Faculdade de Medicina Alfredo Nasser (FAMED-UNIFAN); Microbiologia, Biotecnologia, Fisiologia Humana, Biologia Celular, Biologia Molecular, Micologia e Bacteriologia nos cursos de Biomedicina, Fisioterapia e Enfermagem na Sociedade Goiana de Educação e Cultura (Faculdade Padrão). Professor substituto de Microbiologia/Micologia junto ao Departamento de Microbiologia, Parasitologia, Imunologia e Patologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP) da Universidade Federal de Goiás. Coordenador do curso de Especializaç o em Medicina Genômica e Coordenador do curso de Biotecnologia e Inovações em Saúde no Instituto Nacional de Cursos. Atualmente o autor tem se dedicado à medicina tropical desenvolvendo estudos na área da micologia médica com publica ões relevantes em periódicos nacionais e internacionais.

ÍNDICE REMISSIVO

A

C

D

E

G

H

I

M

N

O

P

R

S

T

www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br
@atenaeditora
www.facebook.com/atenaeditora.com.br

MEDICINA:

Atenção às rupturas e permanências de um discurso científico 2

Ano 2022

contato@atenaeditora.com.br
@atenaeditora
www.facebook.com/atenaeditora.com.br

MEDICINA:

Atenção às rupturas e permanências de um discurso científico 2

Ano 2022